FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1910

THÈSE

N° 136

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 13 Janvier 1910, à 1 heure

Par M. Pierre DANIEL

Né à Marseille le 29 Septembre 1885.

Ancien externe des Hôpitaux de Marseille et de Paris.

Colloïdes et Eaux minérales

DU MODE D'ACTION DES EAUX MINÉRALES

(*Travail du Laboratoire central de l'hôpital Saint-Louis*)

Président : M. Albert ROBIN, *Professeur.*

Juges : MM. Gilbert BALLET, Pierre MARIE, *Professeurs.*
CARNOT, *Agrégé.*

PARIS
G. STEINHEIL, ÉDITEUR
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1910

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. LANDOUZY.
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et Chimie minérale	GAUTIER.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale	DEJERINE. BRISSAUD.
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique	MARIE (Pierre).
Histologie	PRENANT.
Opérations et appareils	HARTMANN.
Pharmacologie et Matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	GILBERT.
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT.
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie	CHAUFFARD
Pathologie comparée et expérimentale	ROGER.
Clinique médicale	HAYEM. DIEULAFOY. DEBOVE. LANDOUZY.
Clinique des maladies des enfants	HUTINEL.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	BALLET (Gilbert).
Clinique des maladies nerveuses	RAYMOND.
Clinique chirurgicale	QUENU. RECLUS. SEGOND. DELBET (Pierre).
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE.
Clinique des voies urinaires	ALBARRAN.
Clinique d'accouchements	PINARD. BAR. RIBEMONT-DESSAIGNES.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.
Clinique thérapeutique	ROBIN.

Agrégés en exercice

MM.	MM.	MM.	MM.
AUVRAY.	CUNEO.	LAUNOIS.	NOBECOURT.
BALTHAZARD	DEMELIN.	LECENE.	OMBREDANNE.
BEZANÇON.	DESGREZ.	LEGRY.	POTOCKI.
BRANCA.	DUVAL.	LENORMANT.	PROUST.
BRINDEAU.	GOSSET.	LOEPER.	RENON.
BROCA (André).	GOUGET.	MACAIGNE.	RICHAUD.
BRUMPT.	JEANNIN.	MAILLARD.	RIEFFEL.
CARNOT.	JEANSELME.	MARION.	SICARD.
CASTAIGNE.	JOUSSET.	MORESTIN.	ZIMMERN.
CLAUDE.	LABBE (Marcel).	MULON.	
COUVELAIRE.	LANGLOIS.	NICLOUX.	

Le Secrétaire de la Faculté : DESTOUCHES.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propre à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ou improbation

A MON PÈRE

M. le Docteur H. DANIEL

MON PREMIER MAITRE

A MA MÈRE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur Albert ROBIN

Professeur de clinique thérapeutique à la Faculté de médecine de Paris

Médecin de l'hôpital Beaujon

Membre de l'Académie de médecine

Officier de la Légion d'honneur

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE MARSEILLE

M. le Professeur REYNÈS.

M. le Docteur ROUX, de Brignolles.

A la mémoire de M. le Docteur BOY-TESSIER.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

M le Professeur CAMPENON, hôpital de la Charité.

M. le Docteur A. PETIT, Hôtel-Dieu.

M. le Professeur ROBIN, hôpital Beaujon.

A la mémoire de M. le Professeur BERGER, hôpital Necker.

M. le docteur THIBIERGE, hôpital Broca.

M. le Docteur ENRIQUEZ, Maison Dubois.

M. le Docteur BOISSARD, accoucheur des Hôpitaux, hôpital Tenon.

M. le Docteur RAVAUT, médecin des hôpitaux.

M. le Docteur E. HERRENSCHMIDT.

A MM. les Docteurs P. JOUSSET et J.-P. TESSIER.

INTRODUCTION

Il y a quelques années, lorsque Crédé, de Dresde, eut introduit le collargol en thérapeutique et que M. Netter l'eut importé en France (1) ce fut un élan général et enthousiaste vers ce nouveau remède. Cet élan était très justifié par la haute valeur que l'on pût reconnaître à la nouvelle médication, fut bientôt affirmé encore à l'apparition des ferments métalliques. L'engouement se ralentit bientôt, mais les colloïdaux étaient introduits dans la matière médicale et y formaient un groupe de médicaments sérieux à indications nombreuses et à résultats cliniques très nets. L'insuffisance de leur étude et les connaissances encore limitées que l'on avait de leurs propriétés furent cause de l'ombre dans lesquelles ils étaient restés depuis. Certaines découvertes récentes sur la spécificité de leur action thérapeutique et notamment la très intéressante étude de MM. E. Bossan et Marcelet semblent devoir les remettre en lumière et attirer de nouveau l'attention.

Parallèlement à l'intérêt nouveau qui s'attache à cette classe de médicaments, la thérapeutique hydro-

(1) Netter, *Soc. méd. des Hôp.*, 12 déc. 1903.

logique semble aussi devoir prendre une particulière extension étant donné la précision des travaux modernes sur les eaux minérales, sur leurs origines et surtout leur mode d'action, et elle tend de plus en plus à sortir du vague du « *mystère des sources* ». Cet appoint à l'étude des eaux est aussi une source d'indications nouvelles, et c'est le point pratique le plus intéressant en définitive pour la thérapeutique. Autrefois, en effet, les eaux minérales étaient une médication de dernier recours, un remède de consolation, auquel étaient abandonnés des malades épuisés et déjà à bout de ressources physiques. Actuellement, après une étude méthodique étayée par toutes les sciences connexes, chimie, physique, climatologie, météorologie, géologie et l'observation minutieuse des malades et des maladies diverses traitées ; on est arrivé à classer exactement les indications hydrothérapiques et à en faire une thérapeutique de premier rang, bien supérieure souvent par la constance et la sûreté de ses résultats, à beaucoup de médications parfois très prônées, très modernes et très infidèles aussi. « La médication hydrominérale, dit le docteur Landouzy, est peut-être de toutes celles dont la médecine peut disposer, la plus importante par suite de la multiplicité de ses modes d'action. »

Guidés par un certain rapport dans leur mode d'action, nous nous sommes proposés dans ce travail d'établir un parallèle entre les colloïdes et les eaux minérales et de rechercher leurs points communs.

Nous étudierons, dans une première partie, les propriétés générales des colloïdes ; nous rendrons cette étude aussi rapide que possible et nous inspirant pour cela de l'ensemble des travaux publiés jusqu'à ce jour sur la question, nous n'insisterons que sur les points qui présenteront le plus grand intérêt pour l'étude comparative que nous avons en vue. L'indication des principales propriétés thérapeutiques des métaux colloïdaux et des résultats qu'ils ont donné aux expérimentateurs aussi bien en laboratoire qu'en clinique, sera un complément utile à cette étude.

Une seconde partie sera consacrée aux eaux minérales considérées d'après les dernières conceptions et à l'examen des diverses théories mises en avant pour expliquer leur mode d'action et leur usage interne obscur pendant longtemps.

Nous exposerons enfin dans une troisième partie avec nos recherches expérimentales les aperçus qu'elles ont éveillé en nous. Ces expériences et l'étude analytique ainsi poursuivie des deux médications détermineront nos conclusions.

Nous tenons, au début de ce travail, à remercier vivement M. le docteur Stodel, sous la direction de qui nous avions déjà travaillé au laboratoire de physiologie de la Sorbonne et que nous avons ensuite retrouvé dans les hôpitaux. Ses conseils très compétents ont été pour nous d'un grand secours dans la question très nouvelle des colloïdes et pour des détails de pratique expérimentale.

Nous sommes très reconnaissants à M. Ribière, des laboratoires Clin, de l'amabilité avec laquelle il nous a procuré les métaux colloïdaux nécessaires à nos études comparatives et le sulfure d'arsenic colloïdal qui nous a servi de réactif.

Il nous est enfin un très agréable devoir de remercier très particulièrement le docteur P. Gastou, directeur du laboratoire central et chef du laboratoire de radiologie de l'hôpital Saint-Louis, de la très grande affabilité avec laquelle il nous a accueilli dans ses laboratoires et permis d'y poursuivre nos recherches en mettant à notre disposition sa grande expérience de l'ultramicroscopie. Il nous a très obligeamment confié le bromure de radium qui nous a servi dans l'étude de l'influence de la radio-activité sur les colloïdes. Nous lui en sommes vivement reconnaissants.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE I

LES COLLOIDES EN GÉNÉRAL

Définitions. — L'étude des colloïdes est maintenant d'un intérêt primordial pour tous ceux qui veulent s'occuper de près des réactions vitales de l'organisme. Il est en effet absolument reconnu en biologie que la matière vivante est de structure colloïdale et cette conception est venue éclairer d'un jour particulier l'étude des phénomènes intimes de la cellule et du protoplasma. Ainsi fixés sur cette vérité première, nous trouverons donc dans l'étude des colloïdes une source d'enseignement d'un très précieux intérêt pour l'étude des phénomènes biologiques.

La thérapeutique a été longtemps arrêtée dans sa marche en avant par la différence essentielle que constataient les biologistes entre les réactions chimiques de leur laboratoire et celles qui se passaient dans l'être vivant. *In vitro* et *in vivo*, tels sont les deux termes qui mettent en opposition ces deux séries de phénomènes et en font ressortir la dissemblance ; cette dis-

semblance est actuellement très clairement expliquée par la nature colloïdale des êtres vivants, inconnue si longtemps.

Graham (1) le premier a divisé les corps en deux grandes classes, les colloïdes et les cristalloïdes.

D'après ses définitions, les cristalloïdes étaient des corps cristallisables dont les solutions diffusaient dans l'eau et dialysaient à travers les membranes et parchemins. Les colloïdes étaient des corps se comportant comme les colles, ne dialysant pas, ne cristallisant pas et ne diffusant que très lentement dans l'eau. Telle est la vieille distinction qui date de 50 ans déjà et que les progrès de la science ont amené à modifier considérablement. On a reconnu, en effet, que des corps qui possèdent dans certaines conditions les propriétés des cristalloïdes possèdent également dans d'autres les propriétés des colloïdes.

La distinction entre ces deux classes perd donc de sa netteté : alors que du temps de Graham on ne considérait comme colloïdes que les corps tels que l'albumine, l'amidon, la gomme arabique, on a démontré aussi maintenant que les hydrates de fer, les sulfures, et une quantité considérable d'autres corps pouvaient présenter les mêmes propriétés. Aussi ce n'est plus entre cristalloïdes et colloïdes qu'il faut établir une distinction, mais entre deux états physiques différents : l'état *colloïdal* ou de *suspension* et l'état

(1) Graham, *Liebe Ann.*, 1861, p. 21.

de *solution vraie* sous lequel on avait pendant bien longtemps uniquement considéré les cristalloïdes.

L'état colloïdal est un état particulier de la matière, intermédiaire entre l'état liquide et l'état solide.

C'est Victor Henry et A. Mayer qui ont surtout contribué, en France, à modifier ainsi l'axiome établi par Graham.

Le corps à l'état colloïdal a une composition chimique absolument identique à celle qu'il possède à l'état sec, sa composition physique seule varie dans la mesure où nous le verrons plus loin.

Les solutions colloïdales sont un terme de passage entre les solutions vraies et les suspensions ou émulsions. Les corps en solution vraie sont contenus dans le liquide excipient à l'état de molécules ou d'ions : les corps en suspension et en émulsion y sont à l'état de gouttelettes ou de particules dont les dimensions ne descendent pas au-dessous d'un μ : soit un millième de millimètre de diamètre. Dans une suspension colloïdale on ne trouve pas de particules supérieures à $1/2\,\mu$: ces particules absolument invisibles au microscope, sont visibles à l'ultra-microscope jusqu'à 40 $\mu\mu$, le $\mu\mu$ étant un millionième de millimètre. Comme on peut le voir, la différence de grandeur entre les granules des diverses solutions colloïdales peut être très considérable.

On constate de même chez les colloïdes une grande variété au point de vue des rapports entre le solvant et le corps suspendu.

Certains corps que l'on pourrait appeler *colloïdaux purs*, sont absolument insolubles ou excessivement peu solubles dans le solvant : tels les métaux (colloïdes métalliques de Bredig).

D'autres, en partie solubles, donnent à la fois dans la même liqueur une solution ordinaire et une suspension colloïdale ; c'est le cas des matières colorantes et de beaucoup de matières organiques.

Une troisième série de corps incapables de se dissoudre dans l'excipient s'en imbibent ; ce sont les anciens colloïdes de Graham.

Les derniers corps seuls sont des colloïdes absolus, c'est-à-dire ne peuvent exister qu'à l'état colloïdal. Les deux premières catégories, au contraire, sont susceptibles de se comporter différemment suivant les cas et c'est à leur sujet qu'il apparaît évidemment que la dénomination, colloïdes, caractérise un état particulier de la matière et non plus une classe spéciale de corps. Les anciens cristalloïdes peuvent donc passer à l'état colloïdal et on admet même que les particules ultramicroscopiques de ces corps peuvent alors persister à l'état cristallin.

En tout état de cause il est assez difficile de donner une explication de la formation des granules et de leur composition physique exacte, elles sont peut être selon Stodel : « des agglomérations de particules insolubles autour d'une molécule ou d'un ion de substance soluble ou de solvant » (1). La suspension est

(1) Stodel. *Les colloïdes en biologie et en thérapeutique.* Thèse de Paris, 1908.

alors un état d'équilibre entre le solvant, le corps dissous et le corps insoluble, ou entre le solvant et le corps insoluble seuls.

Telle est actuellement la façon dont il convient d'envisager les colloïdes et l'état colloïdal, nous sommes loin, comme on le voit, de leur définition première telle que l'avait formulée Graham et on voit dans quelles limites elle s'est élargie.

Caractères généraux. — Ce qui caractérise avant tout les suspensions colloïdales, c'est la coexistence dans ces suspensions de deux corps d'états physiques différents liquide et solide ; ce sont, autrement dit, des solutions *hétérogènes*.

Dans les solutions ordinaires, il n'y a pas de solide : l'état liquide pur est leur caractéristique, elles sont donc *homogènes*. Dans ces solutions le corps dissous acquiert toutes les propriétés cynétiques des gaz. De cette différence de composition entre les deux genres de solution découle une divergence remarquable de leurs propriétés physiques.

Les colloïdes ont, comme nous l'avons vu, une diffusion lente. Ils ne traversent pas les membranes dialysantes telles que le papier parchemin et la baudruche ; la membane filtre les particules assez grosses et arrête les plus petites en les attirant et les fixant. On peut ainsi extraire des colloïdes le liquide intergranulaire par filtration sous pression (expérience de Malfitano sur sac de collodion) (1). On a ainsi, après

(1) Malfitano. *C. R. Ac.*, t. CXXXIX, p. 1224; 1904.

filtration, un liquide, *optiquement vide*, cette filtration ne doit pas être continuée longtemps sous peine de voir les granules traverser la membrane.

Les colloïdes ont une pression osmotique très faible : par conséquent leurs températures d'ébullition et de congélation différeront peu de celle du solvant.

Leur conductibilité électrique est de même très faible. La matière contenue dans la suspension colloïde n'est pas électrolysée comme un sel simple et ne se dissocie pas en ions, elle se transporte toute entière vers un pôle ou vers l'autre (transport électrique).

Le corps suspendu laisse son solvant indifférent en ce qui regarde les deux derniers points.

Les solutions colloïdales dans l'eau sont gélatineuses et leurs précipités ont les caractères d'une gélification ou d'une coagulation.

Granules colloïdaux. — Etude optique. — Aspect des granules à l'ultra-microscope. — Nous avons dit qu'il était impossible d'apercevoir les granules colloïdaux au microscope ordinaire, si fort qu'en soit le grossissement.

Ces granules sont invisibles pour diverses raisons. Dans le microscope ordinaire les objets sont vus par transparence, ils doivent donc trancher en sombre sur le fond lumineux du champ : s'ils sont trop transparents ou de dimensions trop réduites, ils ne ressortiront plus sur ce champ, et leur vision sera d'autant plus difficile que le champ sera plus éclairé.

Nous savons d'autre part que l'image formée au foyer de la lentille de l'objectif microscopique est une image d'interférence : si donc les points de la préparation histologique sont trop rapprochés, c'est-à-dire distants de moins d'un demi μ, ils ne sont plus aperçus distinctement ; or, nous avons dit en définissant les suspensions colloïdales que la dimension de un demi μ était précisément la dimension maxima des granules. Ces granules passeront donc inaperçus.

Tyndall découvrit qu'en faisant passer dans un gaz ou une solution, un faisceau lumineux isolé, on pouvait mettre en évidence dans ce milieu des poussières et des gouttelettes extrêmement fines, invisibles à l'œil dans un éclairement uniforme. C'est là d'ailleurs un fait d'observation commune tel que celui qui nous permet de constater les poussières en suspension dans un rayon lumineux filtrant par les volets mi-fermés d'un appartement obscur.

C'est en appliquant au microscope les conséquences de la découverte de Tyndall que l'on a pu apercevoir les granules des solutions colloïdales.

Pour ce, en effet, la solution étant éclairée latéralement, les granules qu'elle contient diffractent la lumière qu'ils reçoivent et deviennent ainsi lumineux par eux-mêmes. Aucun rayon ne pénètre directement dans le microscope et les granules apparaissent lumineux sur fond noir. La comparaison est classique de cet aspect avec celui du ciel étoilé.

La diffraction de la lumière est en effet une des grandes caractéristiques des granules colloïdaux.

Dans cette diffraction, la lumière est polarisée rectilignement, mais d'une façon partielle, ce qui la distingue de la diffraction de la fluorescence. Le rayon lumineux traversant la solution est ainsi rendu visible dans toutes les directions. Les granules lumineux sont plus ou moins brillants, ce que l'on traduit en disant que la résolubilité de la solution colloïdale est plus ou moins grande.

Cette résolubilité peut être si faible que le rayon lumineux sera perçu comme une simple traînée blanchâtre dans le champ de l'ultra-microscope. Les variations de la résolubilité tiennent à la grande différence entre l'indice de réfraction du colloïde et celui du solvant.

La disposition théorique que nous avons indiquée, employée d'abord par Spring (1) pour l'étude des verres rouges colorés à l'or, constitue l'ultra-microscope et a été appliquée depuis à l'étude des solutions colloïdales ; nous aurons d'ailleurs l'occasion d'en reparler plus loin.

Il nous faut noter ici une différence essentielle entre les colloïdes. Malgré ce nouveau mode d'éclairement qui nous permet de dépasser le seuil de visibilité du microscope ordinaire et d'apercevoir des grains plus petits qu'un demi μ, il est évident, pour des raisons de grandeur et de réfringence, que ces grains pourront être encore totalement invisibles et qu'il y aura des cas où la solution sera très difficilement

(1) Spring, *Rev. des Trav. chim. des Pays-Bas*, t. 18, p. 153, 1899.

résoluble. Suivant l'intensité de leur éclairement, très brillant, moyen ou simple lumière diffuse le long du faisceau lumineux les granules sont dits : *sub-microscopiques, ultra-microscopiques* proprement dits et *amicroscopiques.*

Il faut noter aussi une différence entre les colloïdes sols et les colloïdes gels, les sols présentent généralement des grains *ultra-microscopiques* mélangés à des grains *sub* et *amicroscopiques* : tels sont les métaux préparés suivant la méthode de Bredig et les sulfures métalliques. Dans la classe des gels on fait rentrer les pâtes, telles que les hydroxides, le glycogène, les hydrates colloïdaux (blanc d'œuf, plasma, bile, suc pancréatique) ; dans cette classe les granules sont souvent invisibles ; de plus, les mouvements browniens sont presque nuls.

Mouvements browniens. — C'est ici le lieu de nous expliquer sur cette sorte de mouvements dont nous venons de parler et qui sont, au point de vue optique, une des caractérisques les plus intéressantes des granules colloïdaux. Ils ont été découverts en 1827 par le botaniste Brown avec l'objectif achromatique dans les particules très fines des cellules végétales et très bien décrits par Grouy (1). Ils ont été depuis l'objet de recherches nombreuses.

Ces mouvements sont essentiellement irréguliers,

(1) Gouy, *Journ. de Phys. de S.*, t. 7, p. 562, 1888. — *Revue gén. des Sc.* t. 6, p. 1, 1895.

les granules se meuvent dans tous les sens et tournent sur eux-mêmes. Les mouvements sont d'autant plus vifs que les grains sont plus petits et ils deviennent alors une véritable trépidation. Ils provoquent des variations dans l'éclat des grains et une sorte de scintillement qui tient à ce que ces grains ne sont pas sphériques et présentent des facettes irrégulières.

Zsigmondy a très pittoresquement décrit le physionomie de ces mouvements dans l'ultra-microscope : « Les petites particules d'or n'oscillent pas, elles se meuvent et avec une merveilleuse rapidité. Qui a vu un essaim de mouches danser dans un rayon de soleil peut se représenter les mouvements de l'hydrosol d'or. Elles frétillent, dansent et sautent, s'approchent, se fuient, tant qu'on a peine à se reconnaître dans ce tumulte. »

Ces mouvements, influencés par ceux des particules voisines, sont indépendants des courants de convexité de la préparation, de la trépidation, de l'éclairage et des vibrations sonores. Ils ont été très minutieusement étudiés par Longevin, Perrin, Einstein, Marie Smolukouski et Victor Henry ; ce dernier les a examinés cinématographiquement dans le latex du caoutchouc et a calculé que le déplacement moyen des granules dans 1/20 de seconde était de $0^{m},62$ (1). Ces mouvements persistent tant que les granules restent en suspension.

Mesure de la grosseur des grains. — Les grains

(1) Victor Henry, *C. R. Ac., des Sc.*, 18 mai 1906.

étant aperçus dans l'ultra-microscope grâce à la diffraction de la lumière qu'ils reçoivent, par le même mécanisme que les étoiles dans la nuit, il est impossible de conclure de leur apparence à leur véritable grandeur. Cette grandeur peut cependant être mesurée indirectement : si l'on connaît le *poids* de substance suspendue dans un *volume* donné de la solution colloïdale, on déduira la *grandeur* des granules de leur *nombre* dans ce même volume.

Cette numération des granules est rendue très difficile par leur perpétuel mouvement : aussi a-t-on employé, pour la faciliter, certains dispositifs spéciaux; l'un des plus ingénieux a été réalisé par Zsigmondy : il consiste essentiellement à présenter à l'objectif de l'ultra-microscope une très mince épaisseur de solution et à la diluer fortement de façon à restreindre beaucoup la quantité des granules. Le nombre de ces granules et leur grandeur varient beaucoup. Dans une solution d'or colloïdal à grains très fins préparée par la méthode de Bredig et contenant 0 gr. 05 d'or par litre, on a compté jusqu'à un milliard de granules par millimètre cube. Etant donné leur pureté, il est beaucoup plus facile de mesurer la grandeur des granules de solutions colloïdales métalliques que celle des granules colloïdaux organiques : dans ceux-ci, en effet, les grains sont toujours mélangés de matières étrangères qui faussent la pesée.

Les plus fins granules ont encore un diamètre environ cent fois plus grand que celui de la molécule.

Adsorption. — Nous avons parlé plus haut du

nombre des granules contenus dans une solution d'or colloïdal de 0 gr. 05 par litre. Ce nombre est d'un milliard par millimètre cube. Le diamètre des granules d'une telle solution, calculé comme il précède, est de 15 μμ, leur forme étant supposée sphérique ; la surface totale des granules contenus dans un millimètre cube sera donc de 625 mètres carrés.

Cette très grande surface, présentée par les granules dans les solutions colloïdales, développera considérablement chez eux les propriétés des surfaces. L'adsorption en est une des plus intéressantes.

C'est Bunsen qui fournit le premier la démonstration de ce phénomène : un liquide, après avoir été au contact d'une surface, est maintenu adhérent à cette surface en une couche très mince (5 millièmes de millimètre d'épaisseur quand il s'agit de l'eau sur une lame de verre) et par une force considérable : c'est la force d'adsorption. Cette force varie suivant la nature du corps adsorbant et du corps dissous et suivant la température (1). Cette force peut atteindre plusieurs milliers d'atmosphères. La concentration du liquide dissous est généralement plus forte dans la zone adsorbée que dans le reste de la solution.

Gibbs, en 1874, a formulé la loi qui mesure l'influence exercée par la concentration de la solution sur la force d'absorption : *Tout corps, dit-il, qui diminue la tension superficielle d'un autre corps solide vis-à-vis d'un liquide, est adsorbé par ce corps solide.*

(1) Freundlich, *Traité de Chim. gén.* (Ostwald, 1906).

D'une façon générale, quand on augmente la concentration du corps liquide, la concentration de la zone absorbée par le solide augmente aussi, mais non pas proportionnellement.

Les ions sont adsorbés plus facilement que les molécules. L'adsorption se produit pour les colloïdes comme pour les poudres et les solides divisés. Pour ce qui est des gelées cependant, aux effets de l'adsorption viennent se combiner ceux de l'absorption du liquide solvant qui imprègne et dissout parfois en partie les grains.

Les phénomènes d'adsorption chez les colloïdes sont excessivement marqués. Un colloïde peut adsorber un autre colloïde, cette adsorption de colloïde à colloïde est très sensible à l'intervention des électrolytes ionisés ; ils la modifient dans l'un ou l'autre sens. La qualité des ions et leur valence influe aussi sur la force de l'adsorption.

Pouvoir catalytique. — Le pouvoir catalytique est une propriété liée comme l'adsorption au rapport existant entre la surface considérable des granules colloïdaux et leur petite masse.

Berzélius créa ce mot en 1836 pour indiquer l'action des corps qui peuvent, par leur simple présence, accélérer la vitesse des réactions chimiques sans y prendre part eux-mêmes : la décomposition de l'eau oxygénée par le permanganate de potasse par exemple.

L'intensité d'une réaction chimique est en effet proportionnelle à la surface des corps réagissants.

Aussi ce pouvoir catalytique augmente-t-il en même temps que la grosseur des grains diminue.

Ce rapport explique le fait constaté par V. Henri que deux solutions colloïdales métalliques également préparées et de même teneur en métal n'ont pas forcément le même pouvoir catalytique.

Le platine colloïdal à la dose de 1 gr. dans 70 millions de litres d'eau décompose encore l'eau oxygénée. Les colloïdes interviennent donc à dose infinitésimale pour faciliter les réactions et on peut les retrouver ensuite intégralement. Cette action catalytique est très exactement analogue à celle des diastases : il n'y a aucune proportion entre les résultats obtenus et la quantité d'agents actifs qui entrent dans la réaction.

Réactions électriques. — Un électrolyte dissous se transforme en ions et si un courant électrique traverse la solution, les ions sont transportés vers le pôle de nom contraire à leur charge : les ions positifs ou anions sont transportés vers le pôle négatif, les ions négatifs ou cathions sont transportés vers le pôle positif et plus ou moins rapidement suivant la différence de potentiel entre les deux pôles.

Les ions électrisent par contact les particules et la solution dans laquelle ils existent ; il se produit ainsi un courant de sens inverse, les particules négatives fuyant les ions négatifs qui les ont électrisés et inversement : c'est la *cataphorèse* de Quinke (1).

(1) Quinke, *Ann. de Phys. et Chim.*, 87, p. 321, 1852.

Les granules électrisés par les ions se transportent donc comme eux dans le champ électrique.

Pour que ce transport se fasse normalement, il faut que le liquide solvant soit fortement ionisant, c'est-à-dire que l'électrolyte s'y décompose facilement en ions assez fortement chargés et qu'il soit assez pur pour ne pas introduire avec des ions de nature différente des charges électriques nouvelles parfois considérables qui pourraient enrayer le transport.

Les granules colloïdaux sont ainsi attirés plus ou moins fortement vers l'un ou l'autre pôle ; on constate alors autour de l'une des électrodes la formation d'un vide clair, alors que les granules se concentrent en un trouble très apparent autour de l'autre électrode. Ce transport peut être mis en évidence soit dans le champ de l'ultra-microscope (disposition de Cotton et Mouton), soit dans un tube en U à électrolyse en prenant certaines précautions pour ne pas laisser voiler la réaction par la décomposition électrolytique du solvant.

L'étude systématique de ce transport dans les diverses solutions colloïdales a fait distinguer les colloïdes en colloïdes négatifs et colloïdes positifs : sont négatifs les colloïdes attirés vers le pôle positif et inversement. Nous empruntons à Stodel, Victor Henry et Mayer la liste que voici des colloïdes positifs et négatifs.

COLLOÏDES POSITIFS

Hydrate ferrique.
— de cadmium.
— d'aluminium.
— de chrome.
— de cérium.
— de thorium.
Hydroxide de zircon.
Acide titanique colloïdal.
Oxyhémoglobine.
Violet de méthyle.
Bleu de méthyle.
Rouge de Magdala.

COLLOÏDES NÉGATIFS

Or.
Argent.
Platine.
Palladium.
Iridium.
Cadmium.
Selenium.
Tellure.
Soufre.
Acide silicique.
— stannique.
— molybdique.
— tungstique.
— vanadique.
Sulfures colloïdaux.
Chlorures colloïdaux.
Iodures.
Bromures.
Ferrocyanures de cuivre.
— de zinc.
— de fer.
Bleu d'aniline.
Indigo.
Vert de méthylamine.
Fuchsine.
Gélatine.
Albumine.
Amidon.
Dextrine.
Glycogène.

Ces colloïdes ont un signe fixe qui ne dépend pas du signe prédominant dans la liqueur où leurs granules sont suspendus, c'est le cas ordinaire des colloïdes inorganiques. On explique cette permanence dans les signes électriques par la prédisposition des granules à adsorber des ions négatifs ou des ions positifs. En suspension dans l'eau par exemple ils l'hydrolisent et retiennent en les sélectionnant soit les ions H, soit les ions OH.

Il existe une autre classe de colloïdes dont le signe électrique n'est pas fixe : dans cette dernière il faut distinguer les sols et les gels.

Dans les colloïdes sols et analogues, les granules prennent le signe contraire à celui qui prédomine dans la liqueur. Les granules des colloïdes gels et analogues prennent le même signe que l'ion prédominant dans la liqueur ; positif pour un acide et négatif pour une base.

Le transport électrique est faible pour les colloïdes organiques, l'ensemble du liquide y est électriquement neutre : Cotton et Mouton (1) expliquent ce fait en faisant intervenir un micelle ou support de charge : ce micelle, adsorbé par les granules, a une charge opposée qui neutralise la leur. Ces auteurs appellent ainsi intermicellaire le liquide que nous avons appelé intergranulaire.

Influence des électrolytes. — Lorsque l'on ajoute certains électrolytes à une solution colloïdale, les granules adsorbent l'électrolyte et précipitent.

Ces précipitations, plus ou moins rapides, restent parfois incomplètes et il ne s'en suit souvent de l'addition de l'électrolyte qu'une instabilité plus grande de la solution : cette instabilité provient d'une augmentation de la grosseur des granules accrue par l'adsorption des ions libérés dans la solution. Certaines solutions précipitent par les bases, d'autres par les acides et il est à noter ici que les acides provoquent les précipités plus facilement que les bases ; il est constant que les

(1) Cotton et Mouton. *Ultra-microscope et objets ultra-microscopiques*, Masson, 1906.

colloïdes négatifs précipitent par l'addition d'anions alors que les colloïdes positifs précipitent par l'addition de cathions.

Le pouvoir précipitant d'un électrolyte vis-à-vis d'un colloïde dépend du nombre des ions libérés par l'électrolyte et de la valence de ces ions.

En dehors de leur tendance à la précipitation par l'introduction dans leur solution de certains électrolytes, les colloïdes sont plus ou moins stables : les gels le sont beaucoup plus que les sols.

Il se trouve donc que les colloïdes instables sont ceux qui ont toujours le même signe électrique, Leur précipitation est donc une précipitation par décharge. L'ion précipitant, métal, pour les colloïdes négatifs, radical acide, pour les colloïdes positifs, est entraîné avec les granules dans le précipité. Une partie des ions reste malgré tous les lavages intimement liée aux granules ; ce sont les ions adsorbés.

Action des colloïdes les uns sur les autres. — Les réactions biologiques rendent tout particulièrement intéressantes les influences des colloïdes sur les colloïdes. Si l'on ajoute à un colloïde positif instable une quantité déterminée de colloïde négatif ou réciproquement, les colloïdes sont précipités à partir d'une certaine quantité du colloïde surajouté : c'est ce que l'on appelle le *point critique* ; cette quantité dépassée, le précipité ne se forme plus et se redissout ; le mélange devient au contraire plus stable et présente des propriétés différentes de celles qu'il avait au-dessous du point critique. Ce mélange acquiert les

propriétés du colloïde prédominant, tant au point de vue des précipitations par les électrolytes qu'à celui du transport électrique.

Cette réaction peut être mise en évidence avec n'importe quel colloïde de signe fixe ; elle est particulièrement sensible, en prenant comme réactifs le sulfure d'arsenic colloïdal (électro-négatif) et l'hydrate de fer (électro-positif) préparés par voie chimique et dialysés.

Si l'on mélange deux colloïdes de même signe électrique, ils ne précipitent pas et leurs propriétés électriques s'ajoutent. Le degré de stabilité du mélange est égal à celui du colloïde le plus stable : la stabilité s'établit à partir d'une certaine quantité de colloïde stable introduit et nécessite une quantité d'autant plus grande de colloïde stable que la quantité de colloïde instable est aussi plus grande.

Comme on le voit, les règles qui régissent les complexes colloïdaux n'ont aucun point commun avec les lois chimiques des cristalloïdes. Il n'y a ici aucun rapport simple entre les quantités des corps qui entrent dans les réactions, et la fixation d'un colloïde par un autre s'effectue en toutes proportions.

Cette étude des mélanges de colloïdes de même signe électrique nous amène ainsi à l'examen d'un point important : celui de la stabilité des solutions colloïdales en général.

La différence considérable entre la masse et la surface des granules leur permet de se maintenir en suspension dans leur solvant malgré la densité beau-

coup plus considérable de leur matière par rapport à celle de ce solvant. Nous avons suffisamment mis en évidence cette différence en disant que la surface des granules contenus dans un centimètre cube de solution d'or colloïdal pesant 1/20 de milligramme de métal donne une surface de 625 mètres carrés.

La pesanteur est la seule force qui puisse agir dans une solution pour y former un précipité : dans le cas présent cette force est de 1/20 de milligramme et elle doit déplacer une surface de 625 mètres carrés ; elle est évidemment insuffisante et ne pourra entrer en compte que si la surface diminue, c'est-à-dire si les granules s'agglomèrent.

Cette agglomération des granules est fonction de trois facteurs.

La tension *superficielle* des granules tend à les rapprocher avec d'autant plus de force que le rapport entre la surface des granules suspendus et celle de leur précipité est plus grande.

La *charge électrique* des granules tend à s'opposer à leur agglomération. Tous les granules d'un colloïde étant de même signe électrique, se repoussent en effet.

La *viscosité* du liquide est aussi un obstacle au déplacement et à la réunion des granules. C'est l'explication de la plus grande stabilité des gels qui sont plus visqueux.

Fouard (1) a étudié de près les précipitations

(1) Fouard, *C. R. Soc. Biol.*, n° I, 1907, p. 490.

colloïdales et André Mayer (1) nous en a laissé une classification très exacte.

Il distingue : les *précipitations par granules isolés ;* chaque granule atteint par l'électrolyte est immédiatemént immobilisé et précipite, le précipité peut alors avoir la forme d'un piqueté de points lumineux séparés par des distances microscopiques (précipité à grains fins). Les *précipitations en amas* (précipité à gros grains), celle du sulfure d'arsenic par les bases ; les *précipitations en nébuleuse* (précipité en grumeaux de l'hydrate ferrique par les bases).

Les précipitations d'hydrosols se font généralement en amas et les précipitations d'hydrogels en nébuleuse.

Les hydrosols peuvent coaguler par la chaleur : les hydrogels coagulent aussi quand on élève leur température, mais progressivement et en passant par des phases nettement distinctes.

(2) ANDRE MAYER, *C. R. Soc. Biol.*, n° II, 1907, p. 184.

CHAPITRE II

LES COLLOIDES EN BIOLOGIE

Nous avons noté au début le grand intérêt que présentent pour nous les colloïdes, étant donné leur grande part dans la composition de l'organisme. Le protoplasma vivant et les divers liquides de l'organisme sont des solutions colloïdales, toutes les réactions qui s'y passent sont donc des réactions colloïdales. Après avoir indiqué les propriétés générales des colloïdes, l'intérêt de notre travail doit donc nous amener à l'étude des colloïdes élémentaires des organismes vivants.

Toutes les protéides et les albumines sont à l'état colloïdal, le blanc d'œuf, le serum sanguin, lorsqu'on les dilue dans l'eau passent successivement sous l'ultra-microscope par le stade de fond noir (gel homogène) de nébuleuse non résolue, de granulins, de granules (hydrosols) et de granules agglomérés, stades à nouveau reversibles par l'addition de chlorure de sodium. Les protéides solubilisés dans l'eau alcalinisée se présentent de même à l'ultra-microscope.

La démonstration est la même pour les amyloïdes,

glycogènes et amidons (1), pour les lipoïdes, les corps gras, les savons (2), les graisses neutres (3) et les graisses phosphorées, cholestérine et lécithine.

Nous retrouverons par conséquent chez tous ces composés organiques les propriétés des colloïdes.

La précipitation des albumines est un cas net de précipitation des solutions colloïdales par les électrolytes. Ces albumines sont précipitées par les sels neutres, par les acides, par les sels des métaux lourds. La précipitation des albumines par une quantité donnée de sels neutres est partielle ; il s'établit un équilibre entre les trois corps : albumine, électrolyte et solvant. Dans le précipité, les sels de métaux lourds ont une concentration plus grande que dans le liquide surnageant.

Les globulines sont solubles dans les solutions d'électrolytes, dans une solution de chlorure de sodium par exemple et la quantité de globulines qui se dissout dans cette liqueur dépend de la quantité de globulines mises en présence du chlorure de sodium, différence très nette avec les solutions de cristalloïdes dans lesquelles le solvant dissout une quantité fixe de corps, qui ne dépend aucunement de celle mise en présence du solvant.

Les globulines précipitées peuvent être redissoutes

(1) Mme Gatin-Gruzewska, Mayer et Schaeffer, *C. R. Soc. Biol.*, 20 juill. 1907, t. LXIII, p. 184.

(2) Mayer Schaeffer et Terroine, *C. R. Soc. Biol.*, 2 mars 1908.

(3) Frouin, *C. R. Soc. Biol.*, 1908, p. 1041.

par l'addition au solvant d'une certaine quantité d'électrolyte, cette redissolution dépend en quantité et en rapidité de la concentration des globulines, de la concentration du sel, de la quantité d'ions libérés par ce sel et de la valence de ces ions.

Tous les colloïdes organiques se transportent dans le champ électrique.

L'amidon, le glycogène, les lipoïdes sont des colloïdes électro-négatifs.

Certaines albuminoïdes comme la mucine et la caséine sont de signe variable : mais la majorité sont des colloïdes négatifs.

Nous avons vu que l'inconstance du signe de certains colloïdes est expliquée par la facilité plus grande qu'ils ont d'adsorber des électrolytes et des ions, soit négatifs, soit positifs, acides ou bases. Ces colloïdes changeront donc de signe suivant le milieu organique dans lequel ils seront plongés : ils deviendront par exemple positifs dans le suc gastrique qui est acide et négatifs dans le suc pancréatique qui est alcalin.

Les solutions colloïdes organiques sont visqueuses et par conséquent relativement stables.

Les colloïdes organiques forment, comme tous les colloïdes, des combinaisons d'adsorption avec les électrolytes.

Des colloïdes précipités sont capables d'être remis en suspension par l'introduction d'un électrolyte, ils forment alors avec lui un composé d'adsorption qui diffère par ses propriétés du colloïde primitivement considéré. Nous pourrons ainsi nous trouver en pré-

sence de toutes les variétés de complexes colloïdaux combinés ou non avec des électrolytes.

Les divers complexes de colloïdes albuminoïdes organiques ont été étudiés très minutieusement par André Mayer, ils ont un certain nombre de propriétés particulières et communes ; ils sont tous insolubles dans l'eau, ils sont précipités par dialyse et par dilution et peuvent être remis en suspension par les électrolytes ; les premières sont solubles dans un excès de l'un ou de l'autre des colloïdes stables ayant servi à les former.

Les combinaisons de colloïdes albuminoïdes sont en général d'une très grande complexité et il est très difficile de les analyser.

Liquides organiques. — Les liquides de l'organisme sont également tous des solutions colloïdales.

Le plasma sanguin est un hydrogel dans lequel certains électrolytes précipitent les granules et d'autres les redissolvent. La coagulation du caillot n'est que la précipitation dans leur solution colloïdale sanguine, de granules qui s'agglomèrent en amas, en filaments, organisés bout à bout.

C'est à Iscovesco (1) que nous devons l'étude détaillée au point de vue colloïdal des diverses humeurs de l'organisme par des procédés qui lui sont personnels. D'après lui, le sérum du sang contient

(1) Iscovesco. *Presse méd.*, 10 février 1906 ; 3 mars 1906 ; 4 août 1906 e 8 mai 1907.

deux albumines, l'une électro-positive, l'autre électro-négative : deux globulines électro-positives.

Le plasma contient deux globulines, l'une électro-positive l'autre électro-négative. La fibrine est un complexe électro-positif formé par les globulines négatives et une partie des globulines positives du plasma.

Le stroma globulaire est négatif : l'hémoglobine est positive.

Dans le suc gastrique, la pepsine est positive : l'entrave que le sérum sanguin apporte à l'action du suc gastrique est due aux colloïdes négatifs du sérum : ces colloïdes sont précipités par la suspension positive du suc gastrique.

Le suc pancréatique est un colloïde négatif et non seulement il doit neutraliser le suc gastrique par son alcalinité, mais il le précipite par son signe et le rend inactif.

La bile et les pigments biliaires sont négatifs.

Le liquide péritonéal et le liquide péricardique contiennent des globulines positives et des albumines négatives. Ils ne peuvent coaguler, car ils ne contiennent pas de globulines négatives. Le liquide céphalo-rachidien normal est électro-négatif.

Cette composition des humeurs de l'organisme physiologique est modifiée dans la maladie : l'urine normale est une suspension colloïdale négative ; l'urine des diabétiques contient des colloïdes positifs. Dans celle des brightiques on trouve des globulines négatives.

On trouve encore des globulines négatives dans le liquide péritonéal tuberculeux.

Les changements de signes des humeurs pathologiques sont des indications intéressantes pour la pathologie générale et il nous est aisé de comprendre avec nos connaissances actuelles sur les colloïdes que toute modification apportée aux cellules vivantes, par l'intervention d'électrolytes nouveaux ou de colloïdes étrangers peut entraîner des désordres considérables et des modifications générales de terrain, par précipitation ou redissolution, tout à fait disproportionnées avec la quantité de ces éléments : de très légères traces d'électrolyte peuvent suffire en effet pour faire réagir les complexes colloïdaux.

D'après les expériences de Fouard (1), l'acide phosphorique est une grande cause d'impureté des colloïdes organiques et de l'amidon naturel en particulier : c'est aussi l'élément qui a plus grande capacité d'absorption basique. A partir d'une certaine réaction du milieu (état d'équilibre), l'accroissement du nombre des ions H provoque dans les phosphates une transformation acide qui produirait, semble-t-il, la coagulation du colloïde organique et par conséquent sa fixation. De la réaction en sens inverse du côté de l'alcalinité, résulterait au contraire la solubilisation et la circulation osmotique du colloïde permettant son élimination.

Gaïdukow, Hardy, André Mayer et Schaeffer ont étudié la cellule vivante et son protoplasma au point de vue colloïdal. Le protoplasma est un gel alcalin

(1) Fouard. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1, 1907, p. 490.

qui, selon les lois générales des colloïdes, se trouble quand on y introduit des acides et s'éclaircit avec les alcalins : les fixateurs histologiques du protoplasma sont des acides qui précipitent les grains de sa suspension colloïdale.

Les membranes cellulaires doivent être considérées comme formées de colloïdes très pauvres en eau et précipitées (lipoïdes). Pfeffer a obtenu artificiellement des membranes colloïdes peu perméables.

Ces membranes cellulaires formées de lipoïdes se laissent difficilement traverser à l'état normal par les électrolytes et les autres colloïdes. La plupart des colorants, étant donnée la résistance des membranes, ne pénètrent que les cellules mortes ; quelques-uns seuls tels que le neutralroth, le bleu de méthylène, la safranine peuvent imprégner aussi les cellules vivantes. Il ne s'agit dans ce cas-là que de précipitations et de fixations de colloïdes, tels que la cérébrine, le protagon, les lécithines, par les colorants basiques ou colorants vitaux : ces réactions sont reversibles.

Il est assez facile, après l'aperçu que nous venons d'avoir, de ramener la plupart des phénomènes vitaux à des actions colloïdales. Nous connaissons la grande sensibilité des colloïdes aux électrolytes ; les réactions de colloïdes de signes électriques opposés pour former des complexes ; les redissolutions de précipités colloïdes sous l'influence d'autres systèmes colloïdaux ou d'électrolytes dans certaines conditions déterminées.

Il en est ainsi de tous les ferments du tube digestif : salive, pepsine, lab, trypsine, invertine, maltase, lactase, stéapsine, émulsine, uncinase de Roger, etc... D'après Victor Henry et Stodel, certains de ces ferments agiraient uniquement sur les cristalloïdes alors que d'autres n'auraient d'influence que sur les colloïdes. Ces diastases agissent par adsorption : cette action dépend de la nature des corps, de la concentration de la solution et de la réaction acide ou alcaline du milieu. Les traces d'électrolytes ont une grande influence sur l'action des ferments.

L'action du fibrin-ferment sur le fibrinogène nécescesite la présence de sels de chaux, celle de la pepsine sur l'albumine exige de l'acide chlorydrique ; le suc gastrique dans la protéolyse ne peut agir aussi qu'en présence d'acide chlorydrique ; la protéolyse par la trypsine du suc pancréatique ne peut se faire qu'en présence de la kinase intestinale.

Pour que deux colloïdes de même signe électrique dont l'un fait fonction de ferment, puissent agir l'un sur l'autre, la présence d'un électrolyte de charge contraire double est indispensable.

Nous avons dit que les membranes cellulaires étaient difficilement traversées ; les lipoïdes négatifs dont elles sont formées, sont en effet rebelles à la précipitation, même par les colloïdes positifs : cependant, sous l'influence du courant électrique, elles laissent passer les colloïdes de même signe. Il semble donc que la nutrition, c'est-à-dire le passage des colloïdes de membrane à membrane, ne puisse se faire que sous l'influence de force électro-motrice.

C'est ce qui explique la sélection opérée par les cellules dans les éléments qui les entourent ; ces éléments sont absorbés grâce à des différences de potentiel. Les lipoïdes des membranes paraissent obéir en se déterminant dans leur choix à un sens particulier que l'on pourrait appeler un sens électrique. Les matières à inclure dans la cellule sont éclectiquement choisies suivant leur constitution physique, leur charge électrique et leur signe.

Les microbes, coques et bacilles, peuvent avoir une charge et un signe et la phagocitose en dépendrait alors ; les *opsonines* sensibiliseraient ces microbes en modifiant leur qualité électrique.

Les phénomènes de *bactériolyse*, nécessitant l'intervention de l'*ambocepteur* pour permettre au *complément* de dissoudre les bactéries, doivent nous faire l'effet de deux systèmes colloïdaux, l'un stable et l'autre instable, agissant ensemble sur la bactérie.

Le choix des éléments à rejeter hors de la cellule se fait de même. La sécrétion est expliquée comme l'absorption. Cette intelligence de choix de la cellule peut cependant être facilement troublée par l'intervention d'un électrolyte inopportun, par un très léger changement dans la composition du milieu qui modifierait le signe et la charge de la membrane et causerait ainsi de très graves désordres en bouleversant la sélection normale. La mort de la cellule peut en être la conséquence.

Ces explications ne sont pas de simples vues de l'esprit ni des concordances ingénieusement inter-

prétées, elles ont été confirmées par les expériences d'Iscovesco sur les conditions de passage des colloïdes à travers la gélatine dans le tube en U à électrolyse (1).

Une interprétation analogue à celle de l'absorption doit être donnée aussi à l'*immunité*; la pénétration des toxines dans la cellule, l'émission des anti-toxines et les réactions réciproques des deux substances sont réglées par les charges électriques de leurs granules et les lois de l'adsorption.

Sur ce sujet, Iscovesco (2) a démontré l'importance de la valence des électrolytes des anti-toxines. L'action anti-toxique appartient surtout aux sels des métaux bivalents, quels qu'ils soient : leurs ions ont double charge et l'action toxique dépend en général d'un ion monovalent : il est alors naturel de voir une grande quantité d'ions négatifs monovalents toxiques, neutralisée par une quantité beaucoup plus petite d'ions positifs bivalents et plus petite encore d'ions trivalents, etc...

En parlant de la composition colloïdale du sang, nous avons noté la théorie d'Iscovesco sur la coagulation. Elle est sous la dépendance immédiate du changement de charge, des parois internes du vaisseau : la paroi, devenant électro-négative après la mort, provoquerait immédiatement la coagulation. D'autre part, le sang extrait des vaisseaux et conservé dans

(1) Iscovesco, *C. R., Soc. de Biol.*, t. 1, 1907, p. 771.

(2) § Iscovesco, *Pres. méd.*, 3 mars 1906. — § Loeb, *American Journ. of Phys.*, t. III, 1900 et 1899.

un vase enduit de vaseline ne coagulera pas, quelle que soit la disposition des parois de ce vase, à cause de la charge électro-positive de la vaseline. Les diverses couches de la paroi vasculaire n'ayant pas même le signe électrique, à cause de leur différence de composition, il suffira d'une lésion minime de la tunique interne pour provoquer un thrombus : ce fait est en concordance avec la pathogénie de la formation intravasculaire des caillots.

On voit ainsi quelle clarté l'étude des systèmes colloïdaux apporte à l'interprétation du mécanisme vital. Cette précision est un point capital pour la physiologie et surtout pour la thérapeutique.

Les diathèses. les dyscrasies et les diverses dégénérescences sont aussi, comme les phénomènes physiologiques normaux, sous l'influence de réactions électrocolloïdales. La formation et la résorption des exsudats inflammatoires sont des précipitations colloïdales reversibles.

C'est aussi à des précipitations de colloïdes sous la dépendance de changement de nature du milieu qu'est due la formation des calculs biliaires, urinaires, salivaires.

Cette connaissance du mécanisme intime de la maladie sera une ressource pour les médications futures, car elles pourront alors véritablement devenir rationnelles, d'empiriques qu'elles sont ; elles pourront acquérir en modifiant immédiatement la cause première minime d'un grand désordre, une vertu définitivement curative au lieu de se contenter d'atténuer

momentanément des symptômes dont la véritable raison nous échappe. « L'avenir de la thérapeutique, dit Iscovesco, est colloïdal et uniquement colloïdal. » Pour le présent, au moins, l'étude des colloïdes nous permet de comprendre le mécanisme d'action de beaucoup de médicaments dont l'efficacité était mise à profit sans pouvoir être raisonnée et attribuée parfois à des éléments en réalité indifférents.

CHAPITRE III

LES COLLOIDES EN THÉRAPEUTIQUE

La mise à profit des propriétes de l'état colloïdal par la pharmacopée nous permet d'utiliser de nombreux et précieux agents thérapeutiques nouveaux et d'introduire utilement dans l'organisme des médicaments inutilisables ou difficilement absorbés autrement. Ces médicaments iront ainsi prendre part aux réactions colloïdales que nous venons d'étudier : colloïdes médicamenteux et colloïdes organiques formeront des complexes reversibles.

La véritable supériorité d'un médicament est de se rapprocher, du plus près possible, de la forme organique élémentaire : cela a déjà été prouvé par l'expérience dans la thérapeutique du fer. Introduit d'abord sous forme de sels minéraux, il était complètement éliminé en laissant des traces désastreuses de son passage : on en est venu aux sels organiques simples, tartrates, citrates et enfin aux sels organiques proprement dits qui ont donné des résultats incomparables à ceux obtenus précédemment.

Il est curieux de constater en même temps, que tous

les déchets de l'organisme sont des cristalloïdes alors que les éléments assimilables sont transformés en colloïdes.

Nous ne devons pas avoir avantage à introduire un élément de déchet.

Graham, comme conclusion à son étude comparative entre cristalloïdes et colloïdes, disait : « Le colloïde est l'état dynamique, le cristalloïde est l'état statique ; le colloïde est le fond même de la vie ». Il semble donc utile de *dynamiser* nos médicaments.

A simple titre documentaire, nous allons dire un mot de l'emploi actuel des colloïdes en thérapeutique et de leurs indications très générales.

Les colloïdes ont fait leur entrée dans la matière médicale il y a une dizaine d'années, introduits par Crédé qui avait préparé pour la première fois en Allemagne l'argent colloïdal par la méthode chimique sous le nom de collargol. Importé en France en 1904 par Netter, il y fut bientôt sinon tout à fait remplacé du moins très considérablement distancé par l'argent colloïdal électrique que notre maître le professeur Albert Robin a très hautement patroné. Nous voilà donc en présence de deux préparations colloïdales d'argent, l'une chimique, l'autre électrique.

En dehors de sa pureté incomparable avec celle de l'ancien produit, l'argent colloïdal électrique est tout entier dans sa suspension à l'état de granules, tandis que le collargol renferme une grande quantité d'argent dissous ; d'autre part, les grains de l'argent colloïdal électrique sont infiniment plus fins, ce qui, comme

nous le verrons plus loin, est une condition de bien plus grande efficacité thérapeutique.

Ces différences sont bien expliquées par les modes de préparation.

La *méthode chimique* consiste à ralentir artificiellement les réactions dans lesquelles se produisent d'ordinaire des précipités. Ces précipités se faisant très lentement, il en reste une partie en suspension. Dans certaines réactions naturellement lentes, la suspension colloïdale se produit ordinairement et sans qu'il soit besoin d'intervenir. Vohler (1). en 1839, prépara ainsi inconsciemment de l'argent colloïdal en faisant réduire le citrate d'argent par l'hydrogène à 100° ; il constata que la solution rougeâtre ainsi obtenue donnait à l'évaporation un résidu métallique qu'il prit pour de l'oxyde d'argent.

On prépare actuellement plus couramment l'argent colloïdal en faisant réduire une solution de nitrate d'argent par du citrate de soude et du sulfate de fer : cette méthode de réduction peut être appliquée à la préparation de tous les métaux colloïdaux.

La méthode de Gutbier consiste à réduire un chlorure métallique par une solution d'hydrate d'hydrazine : elle est surtout employée pour la préparation des solutions colloïdales d'or, de platine et de palladium.

On peut obtenir également par voie chimique des hydrates et des sulfures colloïdaux.

(1) Vöhler. *Ann. Chem. Pharm.* Lieb., 30, 1, 1839.

Par dilution de l'éthylate ferrique dans une grande quantité d'eau, on obtient un mélange d'alcool éthylique et d'hydrate de fer colloïdal.

L'action de l'hydrogène sulfuré sur la solution saline d'un métal donne le sulfure colloïdal de ce métal : on prépare ainsi le sulfure de zinc, le sulfure de cuivre et le sulfure d'arsenic ; on purifie ensuite par dialyse le colloïde obtenu.

L'inconvénient des méthodes chimiques est l'impureté des préparations dans lesquelles persistent toujours des restes des réactifs employés.

La *méthode physique* électrique est plus rigoureuse. C'est Bredig qui l'a inventée et en a minutieusement défini le mode d'application. Elle consiste à faire jaillir l'étincelle électrique entre deux électrodes plongés dans un liquide. L'extrémité de la cathode est pulvérisée très finement et le liquide se trouble jusqu'à devenir assez opaque pour que l'on ne voie plus l'étincelle lorsqu'elle jaillit à 2 centimètres de la surface du liquide : on a alors atteint le plus haut degré de concentration dans la teneur de la solution colloïdale.

Les métaux ainsi préparés sont de couleurs variables suivant la concentration de la solution (argent : vert olive, vert brun, brun rouge. Or : gris, gris violacé, violet rose, rouge violacé.

Les métaux colloïdaux électriques doivent être préférés aux autres d'autant plus que l'on est parvenu actuellement à les stabiliser parfaitement et à les isotoniser : on peut ainsi les conserver indéfiniment et les injecter avec sécurité, sans douleur et avec les meilleures chances d'absorption.

Les métaux colloïdaux ont été l'objet de très nombreuses recherches expérimentales *in vitro* et *in vivo*. Un premier fait qui frappe l'esprit est l'unanimité des observateurs à reconnaître, comme nous l'avons déjà noté, l'efficacité très supérieure des suspensions à petits grains (solution matoline d'argent) sur les suspensions à gros grains solution rouge brun pour un même poids de substance suspendue. Cet avantage paraît être dû, d'après ce qui précède, à la plus grande surface des granules.

L'innocuité des injections a été démontrée par Victor Henry et Gompel (1) dans leurs expériences sur des lapins qui reçurent pendant 2 mois, 2 cent. cubes d'argent colloïdal tous les jours sans en ressentir aucun trouble.

Les métaux colloïdaux sont essentiellement bactéricides : l'expérimentation *in vitro* de leur action sur le pneumocoque (2) a montré que des cultures contenant 1/80000e d'argent colloïdal étaient absolument stériles. Ces expériences ont été poursuivies avec l'argent colloïdal qui fut le premier métal employé sous cette forme.

Charrin a observé les modifications subies par le pneumocoque sous l'influence de l'argent ; ce microbe perd son pouvoir de retenir le Gram.

(1) Victor Henry et Gompel. Action physiol. de l'arg. colloïdal, *C. R. Soc. de biol.*, t. LXI, p. 362.

(2) Chirié et Monier-Vinard. *Action expérim. in vivo et in vitro de l'arg. colloïdal élect. sur le pneumocoque*, t. LXI, p. 262.

L'argent colloïdal met aussi obstacle à la reproduction du bacille pyocyanique et cette action est comparable à celle des ferments.

L'action antitoxique des métaux recherchés *in vitro* et *in vivo* a seulement été démontrée sur le vivant et semble provoquer la formation dans le milieu sanguin d'un agent secondaire opsonique (leucolyse, opsonine).

Mlle Cernovodanu et Victor Henry (1) ont démontré que l'action produite par l'argent colloïdal sur les microbes est bien due aux granules du colloïde et non pas à l'argent dissous : après filtration sur sac de viscose, le filtrat absolument vide de colloïde et ne contenant que de l'argent en solution vraie est resté sans action sur les microbes étudiés.

Victor Henry et Gompel (2) ont recherché par la méthode spectrographique d'Urbain, l'argent dans l'organisme ; 20 heures après l'injection ils ont trouvé l'argent diffusé dans le sang à une dose supérieure à 1/100000e, alors que la dose bactéricide est de 1/80000e. Ils ont retrouvé aussi l'argent colloïdal dans les parenchymes : la paroi intestinale, le foie, la rate, le cœur, les poumons, la moëlle des os : en petite quantité dans la bile et le suc pancréatique : il s'élimine par le rein et l'uretère (3). C'est notre

(1) Cernovodanu et Victor Henry. *Soc. de biol.*, 1907.

(2) Victor Henry et Gompel. *Soc. de biolog.*, 1907.

(3) Victor Henry et Gompel. Sur la rapidité de diffusion dans le sang des colloïdes médicamenteux. *Soc. de biol.*, 16 et 30 nov. 1906.

maître A. Robin (1) qui a préconisé l'emploi des métaux autres que l'argent, ils sont depuis passés dans la thérapeutique courante et, comme nous allons le voir, leurs indications sont destinées à s'étendre considérablement en même temps que sera définie nettement leur spécificité.

Consécutivement à l'introduction de préparations métalliques colloïdales dans l'organisme animal, l'étude du sang et des organes hématopoiétiques a amené Achard et Paul-Emile Weill à constater une leucocytose polynucléaire durant environ cinq jours, remplacée ensuite par une mononucléose secondaire ou de l'éosinophilie : le processus phagocitaire est exagéré ; les globules blancs sont leucolysés et mettent ainsi en liberté leurs ferments actifs, la moelle osseuse est hyperplasiée : la rate augmente de volume, elle est surchargée de pigments ferriques et présente des signes de macrophagie des globules rouges et des globules blancs.

Après les infections, on constate aussi, sous l'influence des métaux colloïdaux, une augmentation des échanges généraux qui se traduit par une augmentation de l'acide urique et de l'azote total ainsi qu'une décharge d'indoxyle urinaire (Albert Robin).

L'action colloïdale des préparations métalliques, électriques peut se résumer en disant qu'elles fixent par absorption, détruisent par catalyse et précipitent par

(1) Albert Robin. A propos des ferments métalliques, *Soc. de biol.*, 1, 1907, p. 698.

action électrique. Paul et Crönig (1) dans leurs recherches sur les propriétés antiseptiques du mercure colloïdal, concluent qu'elles sont en rapport avec la grande quantité d'ions libres et non pas avec la quantité de l'agent métallique lui-même.

En clinique, l'argent colloïdal a été employé avec succès : au traitement des abcès du sein sans incision par Chirié et David (2) : dans la broncho-pneumonie, la septicémie, la méningite (Caussade et Joltrain), la méningite cérébro-spinale.

Les essais de Gaillard sur l'argent colloïdal dans la fièvre typhoïde sont intéressants quoique ses résultats cependant ne soient pas toujours concluants.

Dans la grippe, on serait redevable aux solutions d'argent de la moindre fréquence des complications et de l'absence de suites asthéniques.

L'argent colloïdal ne paraît pas avoir d'influence sur la tuberculose pulmonaire.

Il a donné de bons résultats dans des cas de rhumatisme articulaire aigu et d'érysipèle de la face (Iscovesco) (3). De même dans l'infection puerpérale (Durand, M^me^ Bourguignon), dans la variole hémorragique (Durand).

Certaines indications d'otologie, d'urologie et d'ophtalmologie paraissent aussi ressortir des métaux colloïdaux.

(1) Paul et Crönig. *Zeitsch. für Phys.*, ch. XII.
(2) Chirié et David, *Bull. de la Soc. obstétr. de Paris*, 19 déc. 1906.
(3) Iscovesco, *Presse méd.*, 10 mai 1907.

D'une façon générale, l'efficacité de l'argent colloïdal et des métaux est tout à fait nette dans les maladies infectieuses, qu'ils soient introduits en injections intramusculaires, intraveineuses ou intrarachidiennes. L'injection est suivie d'une poussée fébrile précédant la chute de la fièvre ; cette poussée doit être recherchée et indique que la dose suffisante a été atteinte. Les solutions isotonisées et stabilisées offrent de grands avantages pour l'introduction et l'absorption consécutives sur les préparations antérieures : les solutions non isotoniques peuvent hémolyser le sang.

Jusqu'en 1908, on avait cru que la nature du métal était indifférente dans l'action des métaux colloïdaux : l'extrême division de ces corps était seule en cause, pensait-on, et leur activité thérapeutique venait seulement de leur état physique.

Les études très méthodiquement poursuivies par MM. Bossan et Marcelet sur les effets des différents métaux colloïdaux, la détermination du pouvoir phagocitaire et de l'index opsonique suivant la méthode de Wright, chez les malades traités pour chaque métal en particulier (1), leur ont permis de séparer les affinités électives de ces métaux pour les divers microbes. Ils ont été ainsi amenés à conclure que :

L'argent est plus actif contre le bacille d'Eberth et es paratyphiques.

Le cuivre plus actif contre le vibrion cholérique.

(1) Rossan et Marcelet, *Gaz. des Hôp.*, 10 septembre 1908 et 26 août 1905.

L'or semble plus actif contre le charbon et les paratyphiques.

Le platine est le spécifique du streptocoque.

Nous ne saurions trop insister sur l'intérêt de ces résultats qui sont destinés à augmenter dans une très grande mesure le champ d'action des métaux colloïdaux et à préciser leurs indications.

Ces *ferments métalliques inorganiques* ne sont pas les seuls colloïdes médicamenteux. La tendance actuelle des thérapeutes est dirigée vers les oxydases. « La cellule vivante, dit Arnozan, est tout un monde peuplé d'enzymes très variées : un nombre considérable de lois harmoniques régissent leurs rapports entre eux et avec les éléments venus de l'extérieur : que pour une cause quelconque une enzyme vienne à disparaître, elle causera les troubles caractéristiques d'une maladie (1). » Claude Bernard disait déjà : « Les ferments contiennent en définitive le secret de la vie. »

Si l'on a appelé ferments métalliques les métaux colloïdaux, il est juste de remarquer avec Garrigou, Bourquelot, Gabriel Bertrand, Sarthou, Livache, Ross et le professeur Schur, que toute oxydase est un mélange de métal et de colloïde organique ; le métal qui est le plus important y est souvent lui-même aussi à l'état colloïdal (Müller, Bredig, Ernest, Euler). Tous les métaux colloïdaux ne sont pas des ferments, mais toutes les oxydases contiennent des colloïdes. C'est parce que

(1) Arnozan, *Traité de thérapeutique* de A. Robin, t. I, p. 19.

les oxydases étaient plus anciennement connues que l'on a appliqué leur nom aux métaux colloïdaux.

Et l'activité thérapeutique remarquable de certaines doses infinitésimales, due à la présence d'oxydases et de matières colloïdales se retrouve dans beaucoup de médicaments.

L'influence favorable des décoctions de céréales est due à la présence d'oxydases magnésiennes. Les gommes (E. Bourquelot), la digitale (Brissemoret, Joanin), l'aconit, la belladone (Lépinois), la valériane, (Carles), contiennent aussi des « ferments. »

Pour le professeur Robin, l'action des sérums physiologiques et thérapeutiques tiendrait toute entière à l'action de leurs oxydases.

Il faudrait de même dans la nutrition de l'enfant attribuer une grande influence aux diastases du lait de la mère (Nobécourt et Mercklen).

C'est là l'explication si longtemps cherchée de l'action de doses infinitésimales à laquelle on s'est longtemps refusé à croire, étant donné la grande divergence entre la quantité des agents actifs et la qualité de leur action.

Enfin Sée, dans un article de la *Gazette des Eaux*, conclut en disant : « Ce que nous savons des métaux colloïdaux et des oxydases, de leur puissante énergie même à dose minime, nous permet donc d'attribuer à leur présence l'activité thérapeutique de certaines eaux minérales. » De même P. de Heen et H. Micheels assimilent les eaux minérales à des solutions colloïdales en disant qu'elles sont « des liquides

contenant en suspension des particules d'un ordre de grandeur telle qu'elles échappent à l'action de la pesanteur et réalisent l'état particulaire de la matière (1).

Nous allons voir dans la deuxième partie de ce travail quelles sont les raisons qui les autorisent à parler ainsi, comment ils y ont été amenés et ce qu'il faut en penser.

(1) P. DE HEEN et MCHEELS, Sur les substances à l'état particulaire des eaux minérales. *Presse méd.*, n° 83, 14 octobre 1905.

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE I

DÉFINITION ET ORIGINE DES EAUX MINÉRALES

Nous venons de voir ce que c'était que les colloïdes, leurs réactions biologiques, leur action thérapeutique et quelques types de colloïdes médicamenteux. Les aperçus originaux de Sée et de de Heen nous ont fait comprendre la possibilité d'une relation entre ces ferments organiques ou inorganiques et les eaux minérales.

Et avant toute chose, nous devons nous demander comment nous devons considérer les eaux minérales, ce que l'on doit entendre par ce nom, quelles sont leurs origines, les causes de leur minéralisation, toutes choses qui peuvent, par leur étude, nous donner quelque indication sur le mode d'action de ces eaux. Nous verrons ensuite comment ont été interprétés les différents arguments qui ont ainsi été fournis, quelle est la valeur de ces interprétations et si elles peuvent suffire à l'explication des faits actuellement counus. Nous

examinerons enfin la possibilité d'une nouvelle explication déjà prévue et les preuves que l'on peut apporter à son appui.

La pratique hydrothérapique se perd dans la nuit des temps.

La présence de silex taillés ou polis, de haches de bronze et de monnaie gauloise autour des puits de beaucoup de nos stations françaises, nous est le gage des groupements autour des sources thermales, de nos aïeux préhistoriques de l'âge de pierre et de leurs descendants immédiats. Dès les premiers récits historiques, nous trouvons relatées les vertus des eaux.

La Bible aussi en fait mention au livre de Job.

Les Egyptiens et les Grecs étaient aussi assidus à leurs bains que nos mondains d'aujourd'hui. Et qu'il nous soit permis de citer avec M. Legendre (1) la traduction par Amiot des *Hommes illustres*, de Plutarque, si jolie dans son naïf vieux français. « Nous avons Edespus, dit Plutarque, bourg en notre pays d'Eubée où il y a des fontaines d'eau chaude fort accommodées de la Nature pour y prendre tous les honnestes plaisirs et basti de logis, en sorte que c'est une hostellerie publique de toute la Grèce. » Et avec Edespus ils « avaient » aussi Lesbos, Lipara, Cullirhoé et Magnésie dont les célébrités diverses sont parvenues jusqu'à nous. Ces souvenirs en dehors des écrits qui les relatent nous sont transmis par les ruines nombreuses que l'on trouve réparties à la surface du globe et qui ont été autrefois des

thermes brillants à en juger par les somptueuses reliques antiques que l'on y trouve en quantité.

Les Romains en avaient construit par tout le monde.

C'est toute la saveur des odes de ce doux épicurien d'Horace qui nous remonte au cerveau rien qu'à entendre le nom de Baies. Les patriciens allaient aussi se soigner, se reposer ou mieux passer agréablement leur temps à Simiesse, à Osties et jusqu'à Aix en Savoie. A ces époques lointaines, les médecins ignoraient la composition des eaux minérales, Hippocrate parle bien d'eau chaude imprégnée de soufre, de cuivre, d'argent, de bitume, d'or et de nitre. Aristote pense que les vapeurs qui se mêlent aux eaux leur communiquent leurs vertus médicinales. Gallien conseille contre la gravelle les sources qu'il appelle martiales et bitumeuses. Pline relate l'existence d'eaux acidulées, alumineuses, salées, nitreuses et sulfureuses. Mais pour ce qui est de l'explication de leur action ils s'en remettent, comme le bon peuple d'alors, aux divinités bienfaisantes, aux nymphes et aux naïades, au dieu d'Epidaure.

Jusqu'à la fin du xvi^e^ siècle d'ailleurs, on croira à ce « *nescio quid divinum* », à cette action surnaturelle des eaux.

Les thermes des Romains devenus pour eux des lieux de plaisir, sont sévèrement condamnés par le christianisme, religion naissante. Les Nymphes et les Naïades sont chassées des sources et celles-ci sont accaparées par les couvents et les moines guérisseurs. Entre leurs mains, eaux minérales et miraculeuses

gardent leur renommée jusqu'à ce que les panacées arabes revenus d'Orient avec les croisés leur fassent une concurrence qui les fait délaisser quelque temps.

A la Renaissance, on leur revient en même temps qu'à l'antiquité ; Marguerite de Navarre compose aux eaux des Pyrénées ses 101 nouvelles ; François Ier y va soigner sa « grosse vérole ». Le bon roi Henri affectionnait beaucoup les eaux d'Aix et ne manquait pas l'occasion de se plonger dans toutes les piscines qu'il rencontrait. Montaigne était un baigneur assidu et averti. Plus tard enfin, Fagon, le médecin du Roi-Soleil, continue la fortune des stations minérales en les recommandant à Louis XIV et à sa Cour. Ce fut probablement lui qui envoya Madame de Sévigné à Vichy et à Bourbon-l'Archambault.

Tout près de nous, Trousseau et son école attirèrent d'une façon plus précise l'attention des médecins sur les eaux minérales et c'est avec le *Traité des maladies chroniques*, de Bordeu, et la série des observations publiées par lui et ses élèves dans le *Journal des Pyrénées*, que l'hydrologie entre dans la voie du véritable progrès. C'est là la méthode d'observation clinique qui aboutira ensuite à la phase nouvelle où les hydrologues ne se contentent plus des antiques et traditionnelles indications de leurs eaux, mais vont rechercher dans leurs analyses chimiques et physiques les plus complètes, la justification de leurs traitements.

Il est tout d'abord assez délicat de poser une base à cette étude et de définir exactement ce que nous

devons entendre par eaux minérales. Quelle sera la caractéristique sur laquelle nous nous baserons pour attribuer ce titre à certaines sources et le refuser à d'autres ?

Il semblerait tout indiqué, étant donné le qualificatif que nous cherchons à fixer, de nous laisser guider par la minéralisation des eaux, mais c'est une erreur déjà vieille et devenue de plus en plus évidente à mesure que les analyses d'eaux se sont faites plus nombreuses.

Actuellement on connaît la « minéralisation totale » du plus grand nombre des eaux minérales employées. On reste cependant en présence d'une quantité de sources dont la réputation est consacrée depuis longtemps, auxquelles tout le monde s'accorde à reconnaître une évidente action et dans lesquelles l'analyse ne décèle aucun agent pouvant expliquer leurs propriétés thérapeutiques. Un médicament peut-il donc agir sans que son principe actif tombe sous nos moyens d'appréciation ? C'est actuellement un fait indubitablement démontré par l'hydrologie et ce médicament extraordinaire qui renverse toutes les conceptions longtemps en cours, c'est un agent thérapeutique connu et employé dès la plus haute antiquité, c'est ce que l'on peut appeler le médicament type, le médicament « d'essence divine, » diraient les médecins d'antan, celui qui, dans l'ordre universel, a été le premier mis à la disposition de l'homme malade et auquel celui-ci a dû recourir avant tout autre puisqu'il était éternellement prêt et qu'il n'avait qu'à tendre les lèvres pour en recevoir le bienfait.

La pratique scientifique a appris aux savants à ne jamais s'étonner en présence des faits les plus déconcertants : pour eux toute explication n'est qu'une hypothèse et par définition une hypothèse n'est jamais définitive. L'hypothèse d'autant plus parfaite qu'elle est confirmée sur un plus grand nombre de points, peut s'écrouler toute entière devant un simple fait nouveau qui réduira tout l'échafaudage à néant, lorsqu'un jour les progrès dûs au perfectionnement des moyens de recherche et à l'accumulation des travaux, s'aidant des conclusions antérieures auront fait faire à la sienne un pas en avant.

C'est le cas des eaux minérales. Les explications que l'on avait voulu donner de leur action par les résultats de l'analyse chimique sont réduites à néant du simple fait que le principe actif manque dans l'analyse de quelques-unes d'entre elles et des plus actives. Certaines de celles-ci ont même une minéralisation inférieure à la moyenne, elles restent dans la classe des eaux dites « indéterminées », telles Plombières, (source des Dames), Néris, Bagnoles de l'Orne, Saint-Amand, Evian, etc..., pour ne citer que les principales. Ces eaux sont cependant de très anciennes sources qui donnent des résultats sur lesquels (pour Plombières et Néris en particulier), il est inutile d'insister.

Il est difficile d'admettre cependant que les nombreuses guérisons ou améliorations constatées soient dues à une simple question de régime et de traitement physique hygiénique ou à la suggestion exercée par le milieu : suggestion bien particulière en vérité que celle

qui s'étendrait à tous les malades d'une station sans qu'on puisse en rendre responsable la source où ils vont boire quotidiennement. Et cependant le fait est formel de l'action de ces eaux.

Elles contiennent donc un agent encore inconnu qui est la seule raison de leur action.

Le premier devoir du médecin est de soigner et de guérir ses malades avec les moyens efficaces qu'il a à sa portée. Mais son autre devoir, dans l'intérêt de la science qui fera avancer la thérapeutique, est aussi de rechercher la raison de l'efficacité de ses médicaments.

Ce que nous venons de dire des *eaux indéterminées*, doit reporter notre attention sur les eaux dont on a pensé expliquer l'action en découvrant dans leur analyse un élément assez abondant pour être qualifié principe actif ; l'explication est plausible, elle était très rationnelle, mais ce que nous venons de voir doit nous rendre sceptiques ou beaucoup moins absolus. Il serait téméraire de nier catégoriquement *à priori* et sans examen que ce n'est pas l'élément le plus abondant d'une eau minérale qui est responsable de son action, mais nous ne pouvons plus l'affirmer actuellement, et nous resterons d'autant plus indécis que certaines eaux auxquelles on reconnaît le même principe actif sont dans la pratique clinique tout à fait différentes par leurs indications et leurs contre-indications, sans que rien puisse nous indiquer pourquoi.

L'étude expérimentale des effets du chlorure de sodium, du bicarbonate de soude et de l'hydrogène sulfuré sur l'organisme, nous apprend bien en réalité

quel sera le mode général d'action des eaux alcalines, salées, sulfureuses, mais n'indique pas pourquoi la *Grande Grille* avec 5 grammes de bi-carbonate de soude a une action si énergique et même dangereuse ; alors que l'eau de Vals (*Rigolette*), avec 7 à 8 grammes du même sel, est presque indifférente et sans aucun inconvénient.

De même la *Source Vieille* des Eaux-Bonnes et la *Raillière* de Cotterets ont une action très vive et très rapide sur les voies respiratoires, à tel point qu'un quart de verre de ces sources peut être mal supporté et provoquer des réactions très brusques des muqueuses : les eaux de Luchon, de Cadéac, Labassère, Barèges, Challes sont beaucoup moins actives et cependant de minéralisation très supérieure.

A quoi cela tient-il ? à des matières qui ne tombent pas sous notre analyse, si minutieuse soit-elle au point de vue physique et au point de vue chimique. Nous devons donc la pousser encore plus loin si possible et par tous les moyens mis à notre disposition par les progrès de la science.

On a ainsi découvert récemment que les eaux contenaient des gaz rares et des émanations radio-actives ; quelques sources ont été étudiées à ce point de vue. Les travaux de Moureu ont très largement contribué à l'avancement de cette étude.

On a d'autre part mis en avant une ingénieuse théorie basée sur la dissociation des ions électriques.

Enfin on a prononcé le mot de colloïdes. Foucaud, Salignat et Chamagne en ont déjà mis en évidence

dans les eaux de Vichy. Iscovesco de même les a recherchés avec succès dans les eaux sulfureuses et dans certaines eaux de boisson.

Devant ces faits, nous nous contenterons de dire avec Bardet : « Une eau minérale est l'eau de source naturelle dont l'usage provoque avec certitude sur l'organisme humain des modifications qui peuvent être utilisées favorablement » (1). L'imprécision scientifique de cette définition est l'image de l'imprécision réelle dans laquelle reste l'hydrologie.

La thermalité des eaux est une caractéristique très secondaire et qui ne doit nous occuper que comme un titre spécial dans la classification.

Origine. — L'étude des origines des eaux minérales doit nous intéresser spécialement, car nous avons chance d'y trouver les raisons de leur action en recherchant la provenance de leurs éléments composants.

L'eau minérale doit être regardée comme un minéral liquide, un « filon en activité » selon le mot de de Launay et l'étude de ses origines appartient autant à la géologie qu'à la chimie par l'examen des couches que cette eau a dû traverser pour parvenir à sa source et des réactions qui se sont produites pendant sa montée.

Cette question a été très controversée et la plupart des théories qui ont cherché à en fournir une explication ont surtout actuellement un intérêt historique :

(1) Bardet, *Notion d'hydrologie moderne*. Paris, 1902.

elles doivent, nous semble-t-il, céder le pas à celles de de Launay et d'Armand Gautier. Ce sont actuellement les plus rationnelles.

La théorie de de Launay, dite *artésienne*, appuyée sur les expériences de Daubrée, prétend attribuer aux eaux minérales la même origine qu'aux eaux de source ordinaires : l'eau précipitée sur le sol par la pluie pénétrerait dans les failles de terrain à des profondeurs variables pour ressortir en source au point où la nappe d'eau souterraine dont elle fait partie se fait jour ; sa réascension à la surface se produirait sous l'influence de pressions composites et variables telles que celle de la vapeur d'eau interne.

Daubrée, par ses expériences, a établi en effet que la force considérable exercée par la capillarité pouvait entraîner l'eau à de très grandes profondeurs et permettre de même sa remontée. C'est ce qui pourrait expliquer les échauffements énormes nécessaires pour donner à certaines eaux une température de 90° à 100° à leur source. Dans leur descente et leur montée ces eaux s'échauffent plus ou moins fortement suivant les profondeurs qu'elles atteignent et leur minéralisation varie également suivant la nature des terrains traversés.

La théorie soutenue par Armand Gautier (1) est la théorie *endogène* déjà conçue par Elie de Beaumont en 1847 et adoptée aussi par Suess. Nous pouvons l'appeler de même théorie de *synthèse*. Elle est

(1) A. Gautier. *Bulletin de l'Académie de médecine*, 13 mars 1906.

plus satisfaisante que celle de de Launay, parce que, en particulier, elle explique aussi la formation des eaux minérales volcaniques desquelles la force de capilarité invoquée par Daubrée, si considérable soit-elle (100 atmosphères), serait insuffisante à provoquer l'ascension : elle aurait en effet à faire équilibre à la pression énorme représentée par des montagnes de lave : de plus, la profondeur à laquelle doivent pénétrer ces eaux est en contradiction avec l'hypothèse artésienne.

Pour Armand Gautier les eaux vulcaniennes et les eaux minérales n'ont qu'une seule origine, les secondes seraient formées comme les premières et la preuve en est dans leur répartition géographique : les grands bassins hydrologiques coïncident avec les grands massifs volcaniques.

L'eau est dégagée des profondeurs par l'ignition des roches : ces roches, sous l'influence de la chaleur, dégagent l'eau « de carrière » (c'est-à-dire celle qui les pénétrait hydrométriquement), et l'eau de « combinaison » (c'est-à-dire celle qui, combinée à leurs autres éléments constitutionnels, contribue à former ces roches mêmes et les abandonne seulement lorsqu'elles se décomposent). Enfin, cette décomposition met aussi en liberté de l'hydrogène qui, se combinant avec l'oxygène des oxydes internes d'abord et de l'atmosphère dans les couches supérieures ensuite, donne une troisième forme d'eau, l'eau de « synthèse. »

Si l'on calcule la quantité d'eau de combinaison qui peut être fournie par mètre cube de roche, on arrive

à des chiffres considérables (un kilom. cube de granit donne une masse d'eau de 26 millions de tonnes) bien supérieurs à la quantité fournie effectivement et suffisants pour alimenter en eaux vulcaniennes les éruptions volcaniques les plus abondantes. La reproduction expérimentale d'eau minérale très semblable aux eaux naturelles a été ainsi obtenue par A. Gautier en portant à 400° des poudres de roche primitives, selon la formule

$$H + CO^2 + \text{sulfures métalliques} = H^2O + COS$$

L'action de CO sur le fer aux très hautes températures du noyau central explique également les grandes productions de gaz carbonique (CO^2) accompagné de carbonate de fer.

La chaleur nécessaire à la décomposition, à la réduction et à la distillation en quelque sorte de ces roches, est fournie par le travail de tassement et d'écrasement qui se produit au niveau du noyau igné central : les tassements provoquent des fissures dans les roches avoisinant le noyau et en même temps des augmentations considérables de pression sur certains points : ces gigantesques éboulements internes provoquent l'ascension dans la masse solide et par les fissures produites de la lave liquéfiée fondue. C'est la très haute température à laquelle cette lave porte par contact les roches voisines qui cause leur décomposition, les gaz et les vapeurs produits montent à la surface, entraînent avec eux des éléments minéralisateurs profonds, se condensent, se minéralisent encore en route et sourdent enfin en sources minérales

Si les pressions et les éboulements internes dont il a été question ont été trop considérables, ce n'est plus une source qui est créée, mais un volcan et les laves sont projetées à la surface terrestre.

Lors de la condensation des vapeurs, les *eaux sulfurées* sont formées par l'action de l'eau à 300° sur les sulfo-silicates de soude du granit (A. Gautier) : la silice et l'argile se déposent et l'eau condensée dissout le sulfure sodique ; cette réaction explique l'absence de sels de potasse même dans les eaux sulfurées traversant des terrains chargés de potasse.

Les *eaux bicarbonatées sodiques* sont produites par l'action de l'acide carbonique sur le silicate de soude ; la silice dépose à la sortie de ces eaux (opale). Le silicate de soude provient lui-même de l'action de la silice sur le chlorure de sodium dans les profondeurs.

Les *eaux chlorurées sodiques* sont dues soit à la dissolution par les eaux des couches de sel gemme laissées par les mers anciennes et à travers lesquelles elles passent, soit encore à la simple volatilisation des matières contenues dans les profondeurs : à l'appui de cette dernière explication on peut noter le peu d'abondance des sels marins que l'on remarque dans certaines sources et au contraire les traces fréquentes d'arséniures, de borates et autres sels émis aussi par le volcan en même temps que le chlorure de sodium.

Cette ingénieuse théorie de *synthèse* du professeur A. Gautier explique très scientifiquement la formation des eaux minérales en général aussi bien que les réactions de combinaison de leurs différentes

catégories en particulier : elle concilie de plus les idées des géologues, des chimistes et des médecins. Nous devons, d'après elle, considérer les sources minérales comme une manifestation continue de phénomènes volcaniques.

La théorie de de Launay ne doit pas cependant être mise complètement de côté, car elle suffit à expliquer la formation des eaux minérales dans les terrains récents et de celles qui ne contiennent que des éléments communs.

Mais la théorie de Gautier seule éclaire l'origine des sources thermales, de celles qui sont chargées de gaz rares, de celles qui ont une minéralisation, une composition et un débit fixes indépendants des variations superficielles de pluvialité et autres.

Elle montre aussi qu'il est très important de conserver aux eaux minérales les qualités médicamenteuses qu'elles nous apportent des profondeurs du sol en les garantissant des infiltrations superficielles et en s'opposant à leur mélange avec des eaux indifférentes ou souillées. On atteindra ce but en allant chercher le *griffon* parfois très profondément : les eaux resteront ainsi stériles et leur débit à peu près constant.

CHAPITRE II

COMPOSITION DES EAUX MINÉRALES.

Analyse chimique. — On ne saurait trop blâmer l'empirisme hydrologique qui nous fait continuer l'usage de sources à peu près indifférentes et laisser de côté des eaux très actives parce que leur analyse n'a pas été faite ou n'a pas semblé devoir leur donner droit de cité dans la liste des eaux minérales ou simplement encore parce que le hasard les a mal servies et ne leur a pas amené le baigneur type sur lequel se serait faite la démonstration de leur action. Etant donnée l'imperfection très grande de l'analyse physique et chimique des eaux et surtout le doute dans lequel nous resterons encore très longtemps sur leur mode d'action, c'est en effet à la seule clinique que nous devons nous adresser pour avoir les indications précises de ces eaux. C'est par une observation minutieuse des divers malades traités que nous pourrons établir avec quelque exactitude leur classification thérapeutique rationnelle ; cependant que de son côté la science hydro-minérale s'attachera à débrouiller l'écheveau compliqué des relations, de leurs origines et de leurs effets.

« La clinique constate ; la chimie explique ou du moins tâche d'apporter des éléments d'explications » (Moureu). C'est un chimiste qui parle (1).

L'analyse a prouvé que les eaux minérales peuvent contenir tous les éléments connus à l'état de traces ou en quantité plus ou moins variable. Dans l'étude de la composition saline d'une eau, nous ne devons pas oublier en effet que, après avoir isolé, séparé, dosé et pésé les corps simples, sels, acides, bases, gaz trouvés, le mode de composition véritable de ces eaux ne nous reste cependant pas moins inconnu ; ce que nous pourrons dire des relations entre eux de ces divers composants, de leur état physique (qui pourra être une cause de leur plus ou moins grande activité), restera du domaine de l'hypothèse : nous verrons d'ailleurs ensuite les différentes théories qui tentent à l'expliquer.

Les variations de cette composition des eaux doivent nous les faire comparer à des êtres vivants.

Avant cependant de passer à la critique de ces théories, nous devons, pour lui donner une base suffisante, étudier d'abord la composition chimique des eaux et nous nous occuperons aussi de l'état physique des corps décelés ainsi que des méthodes employées pour les rechercher.

C'est à leur composition chimique que l'on s'en est remis jusqu'à présent pour classer les eaux minérales. Nous avons dit que l'on pouvait y trouver par une

(1) Moureu, Radio-activité et gaz rares. *Gaz. des Eaux*. Paris, 1907.

analyse assez minutieuse tous les éléments connus, voici cependant quels sont ceux qui sont le plus intéressants soit par leur quantité, soit par leur activité. Ils y sont généralement combinés (radicaux-acides et bases).

Dans la classe des radicaux-acides rentrent :

Le soufre. — On le trouve dans les eaux sulfurées sodiques d'origine profonde, thermales et d'une grande activité thérapeutique. Les eaux sulfurées calciques, moins actives et d'origine superficielle sont formées dans la réduction du gypse par les matières organiques. Les eaux sulfurées en voie d'altération contiennent de l'hydrogène sulfuré et de l'hypo-sulfite de soude.

Les eaux sulfatées, sodiques ou magnésiennes purgatives sont d'origine tout à fait superficielle et doivent être considérées comme de simples solutions salines artificielles.

Le chlore très répandu est cependant la caractéristique d'un grand nombre d'eaux minérales. Les eaux chlorurées fortes sont superficielles et proviennent de la dissolution du sel gemme, elles sont surtout intéressantes par la coexistence avec les chlorures, de bromures et d'iodures très actifs. Les eaux chlorurées, faiblement dosées, sont d'origine profonde.

Le carbone est parfois très abondant dans les eaux (bi-carbonatées), sous forme d'acide carbonique : certaines sources dégagent des quantités considérables de ce gaz, surtout dans les terrains volcaniques. On le retrouve encore en hydro-carbures dans les eaux bitumeuses.

C'est au carbone que l'on doit rattacher aussi les matières organiques retrouvées dans les eaux thermales surtout : telles la *Pyrénéine*, la *Barégine*, la *Muchonine*, la *Glairine* dont les noms particuliers indiquent assez la provenance. Ces matières organiques contribuent à la formation d'hydrogène sulfuré et de soufre dans les eaux sulfurées et gypseuses.

Les algues et les boues de certaines stations (Dax, Saint-Amand) doivent de même au carbone leur valeur thérapeutique.

Le bore très commun dans les eaux des geysers d'Islande, dans les Lagoni de Toscane se retrouve dans les eaux chlorurées sodiques faibles, d'origine profonde. C'est un agent thérapeutique actif dans les eaux de Salies de Béarn, de Tarasp, d'Uriages, de Saint-Moritz, etc... (Voir l'analyse des eaux de Salies faite par M. de Launay).

L'iode est à l'état de traces dans les eaux des Pyrénées, mais ces traces se retrouvent dans beaucoup d'eaux communes et ne doivent par conséquent pas attirer particulièrement notre attention.

Le brome est dosable dans les eaux de Salies de Béarn, Bourbonne, Gréoulx, Bourbon-Lancy.

Le fluor est très fréquent dans les eaux minérales et à lui seul suffit à prouver l'origine interne des eaux qui le contiennent (Carlsbad, Vichy, Néris, Plombières).

Le phosphore à l'état de phosphates calcique et sodique se trouve généralement en très petite quantité (Kissingen, Vichy Grande-Grille). L'action n'en paraît pas notable.

L'arsenic en quantité infime aussi, 1 à 15 milligr. par litre (Hemmann-Meskoutine, Vichy, Plombières, Lamalou, La Bourboule, Vals, Saint-Nectaire et en général les eaux auvergnates) doit cependant être pris en grande considération étant donnée son activité. Les eaux de Levico (Trentin autrichien), très chargées en arsenic, sont d'origine superficielle (pyrites de fer).

Le silicium, assez abondant dans certaines eaux, pour former des dépôts (geysérite, plombiérite, opale) a été mis en vue par M. Albert Robin (Plombières, Mont-Dore, Néris, eaux sulfurées).

Le selenium existe dans les eaux volcaniques (Lipari).

Dans la classe des radicaux basiques, nous trouvons : le potassium, le magnésium, le sodium et le calcium. Ces éléments, les deux derniers surtout, sont les minéralisateurs des eaux les plus communs car ils se retrouvent dans toutes les roches.

Le lithium existe dans les sources volcaniques en petite quantité; dans les sources d'Auvergne. Maizières (Côte-d'Or) est la source française la plus riche en lithium (Royat, Vichy).

Le rubidium, *le caesium* (Baden, Carlsbad, Vichy, Salies de Béarn), *le baryum* (Ems, Lamalou, Luxeuil) et *le strontium* doivent être considérés comme des métaux rares dans les eaux minérales.

L'aluminium, en faible quantité peut, comme la sillice, être considéré comme une preuve d'origine profonde.

Le fer et le manganèse sont des caractéristiques importants : les carbonates de fer se trouvent dans les

eaux profondes ; le crénate, l'arséniate, le phosphate (Lévico) proviennent du lavage des pyrites par les eaux superficielles.

Tous les autres métaux existent à l'état de traces dans les eaux minérales à part le mercure (sauf cependant deux analyses de M. Garrigou et de M. Pouchet) ; on peut les y retrouver à l'aide du spectroscope.

Parmi les gaz, outre les gaz composés déjà notés, on retrouve dans les eaux minérales de l'oxygène, de l'hydrogène, de l'ammoniaque et enfin l'azote et les gaz rares : *argon*, *néon*, *helium*, *cripton*, *xénon*, sur lesquels nous aurons à revenir. L'oxygène est toujours en très faible quantité. L'acide carbonique, très abondant comme nous l'avons vu dans les eaux bi-carbonatées et bi-carbonatées chlorurées, est un agent médicamenteux important.

L'azote ne paraît avoir de l'intérêt qu'à cause de la coexistence habituelle avec lui des gaz rares.

La présence de ces gaz rares est très intimement liée à la radioactivité des eaux minérales : il est remarquable de constater que cette radioactivité est plus considérable dans les eaux faiblement minéralisées, *dites indéterminées,* dont elle pourrait ainsi expliquer l'action.

L'hélium est le plus abondant de ces gaz, viennent ensuite l'argon puis le cripton, le néon et le xénon. Les sources de Bourbon-Lancy et Mézières sont celles qui dégagent la plus grande quantité d'hélium, on l'y recueille même industriellement.

Le méthane est à signaler dans les eaux chlorurées

d'origine superficielle ainsi que d'autres hydrocarbures (gisements de pétrole dans les terrains salifères).

C'est Garrigou (1) qui est arrivé à faire de l'analyse chimique des eaux minérales ce qu'elle est actuellement, elle était très imparfaite avant lui. La nouveauté de sa méthode a consisté à opérer sur de grandes quantités d'eaux prises à la source même et à faire agir sur elles l'hydrate de baryte qui précipite tous les oxydes métalliques (métaux lourds, terreux, alcalino-terreux) ainsi que les acides minéraux et organiques : les plus petites traces de métaux sont ainsi séparées : le résidu transporté au laboratoire est examiné après calcination de façon à détruire les matières organiques qui y sont contenues : ces matières organiques contribuent en effet à retenir et à solubiliser les métaux en empêchant leur précipitation. C'est ainsi que certains métaux et oxydes métalliques sont solubilisés par des quantités minimes d'acide tartrique et d'albumine. C'est là la caractéristique d'une solution colloïdale qu'avait déjà constaté Garrigou en 1899.

Ce procédé lui a permis de déceler 43 corps simples sur des sources qualifiées auparavant d'aminéralisées : il note ainsi la plus petite trace métallique et découvre des substances organiques très variées, alcaloïdes et acides dont l'infinitésimale quantité, dit-il, a fait douter de leur action physiologique et thérapeutique.

Pour lui, l'action des métaux est réelle même

(1) Garrigou, *Rev. thérapeutique médico-chirurg.*, 1901. *Gaz. des eaux* 1901, p. 51.

à la dose d'un millionième de gramme et il attribue leur activité spéciale à l'impulsion puissante qu'ils ont reçue au centre de la terre. « Il y a seulement 40 ans, dit-il encore, si l'on avait brusquement affirmé à la plupart des médecins que la chimie et la pharmacie révéleraient un jour l'existence de médicaments tellement actifs chez certains sujets qu'il faudrait les donner à des doses de 1/10 et même de 1/20 de milligr. sous peine d'accidents toxiques, ces médecins n'auraient rien cru, c'est cependant ce qui est arrivé et ce qui arrive tous les jours avec la découverte de nouveaux alcaloïdes (1). »

Analyse physique. — La couleur des eaux minérales, leur odeur et leur saveur, leur densité variables avec le genre et la quantité de leur minéralisation ne sauraient nous intéresser. L'onctuosité de quelques-unes leur vient des matières organiques et des algues qu'elles contiennent (Néris, Bourbon-Lancy, Saint-Amand, Dax, Plombières).

La température des eaux a été considérée longtemps comme une raison de leur activité. Qu'il nous suffise de dire qu'il n'en est rien. Le calorique des eaux minérales est le même que celui que l'on peut leur ajouter artificiellement, le refroidissement des eaux thermales peut être seulement une cause de leur transformation et de leur détérioration chimique, d'où

(1) Garrigou, Des méthodes d'analyse des eaux minérales. *Soc hydrol.*, 7 nov. 1899.

vient l'intérêt de ne pas transporter ces eaux et de les employer à la source même. Les eaux sont dites *hypo-thermales* jusqu'à 30°, *thermales proprement dites* de 30 à 50°, *hyper-thermales* au-dessus (Hamman-Meskoutine 95°) ; les sources hyper-thermales sont forcément d'origine profonde : les sources thermales proprement dites peuvent être d'origine superficielle, artésienne et doivent alors être descendues à une assez grande profondeur pour se réchauffer suffisamment (30° à 700 mètres de profondeur).

Diverses théories explicatives. — Telles sont en somme les résultats que mettent sous nos yeux les examens les plus détaillés des eaux minérales : pour le reste, pour ce qui est de leur véritable composition, c'est-à-dire de l'arrangement de ces éléments dont doit dépendre leur action, nous sommes livrés aux conjectures.

Théorie électrique. — On a cherché à expliquer cette action en faisant intervenir l'influence de l'électricité.

Bernard père, du Mont-Dore, en 1822, Baumgartner en 1828 avaient jeté les bases très vagues de cette théorie. En 1856, Becquerel, Proll en 1858, Harling en 1860, Lefort en 1862 et enfin Scoutteten en 1864 cherchèrent à l'établir plus solidement.

Scoutteten (1) prétendait que chaque source miné-

(1) Scoutteten, *De l'électricité considérée comme cause principale de l'action des eaux minérales sur l'organisme.* Paris. 1864.

rale était reliée à la terre par un conducteur : on peut mettre en évidence l'existence d'un courant allant de la terre à l'eau contrairement à ce qui se passe lorsqu'on relie la terre à l'eau courante de rivière. L'eau minérale a donc un potentiel négatif et une conductibilité plus élevée que celle de l'eau potable. Scoutteten se basait pour affirmer cette action électrique sur ce fait que lorsqu'on plonge dans un récipient d'eau minérale les extrémités d'un fil métallique, on observe dans ce fil la production d'un courant électrique accusé par un galvanomètre d'une très grande sensibilité : il avait déjà remarqué d'autre part que les eaux transportées perdaient de leur efficacité.

Cette théorie a été soutenue depuis par Lambron, Larroche (Luchon), Heymann, Crebs, Allot (Néris), Guyemot (Aix-les-Bains), Elevy (Biarritz). La production du courant dans un fil plongé dans l'eau est un fait banal et d'autre part cette théorie est beaucoup trop vague pour être mise en compte sérieux.

Ionisation. — Frenkel chargé en 1898 de faire l'analyse de la source du Prieuré à Saint-Christau se demande, après avoir terminé cette analyse, quelle est la façon la plus rationnelle de l'exprimer : il doute que les combinaisons que l'on est habitué à attribuer aux éléments dans l'eau minérale correspondent à la réalité. L'expression de ces combinaisons est vraie en effet pour la composition du résidu fixe d'évaporation, mais ce n'est pas ce résidu qui nous intéresse, c'est l'eau minérale entière. Pour Frenkel, la seule façon correcte de rendre compte de l'analyse d'une eau, est

de noter seulement les éléments composants sans indiquer de rapports entre eux ; dans la solution, les éléments sont dissociés en leurs ions et non constitués. Il concluait à la nécessité d'exprimer le résultat brut des recherches. « L'analyse élémentaire étant bien réellement l'expression de la composition de l'eau. » (Frenkel).

Cette théorie de la dissociation des ions est basée sur la *théorie des solutions* de Van t'Hoff appuyée sur les travaux de Pfeffer et Raoult, qui datent de 1885. Les gaz et les liquides sont en effet absolument comparables : à la pression atmosphérique des premiers correspond pour les seconds une pression de même ordre appelée *pression osmotique*. Cette pression, comme la pression atmosphérique, est déterminée par le choc contre les parois du vase, des molécules des liquides, perpétuellement en mouvement. La pression est donc d'autant plus grande que le nombre des molécules est plus grand, c'est-à-dire le volume occupé plus petit. La concentration d'une solution (*concentration moléculaire*) est exprimée par le rapport entre son volume et le nombre des molécules qu'elle contient.

La pression osmotique est la même pour tous les liquides présentant le même nombre de molécules. Ces substances sont alors dites : *isotoniques*.

Deux solutions de substances différentes auront la même concentration, non pas quand elles contiendront le même poids des deux substances, mais le même nombre de molécules. Cette concentration

moléculaire est la seule qui doit être considérée en chimie.

L'isotonicité de deux liquides persiste à toutes les températures et l'égalité des températures d'ébullition et de congélation (*cryoscopie*) de ces liquides est une preuve de leur isotonicité.

Quand la concentration augmente dans un liquide, la température d'ébullition s'élève et la température de congélation s'abaisse ainsi que la tension de la vapeur d'eau.

Ces lois identiques pour les gaz et les liquides, vérifiées pour un grand nombre de corps ne le sont plus pour les sels minéraux, les alcalis, les acides forts, réunis sous le nom d'électrolytes. Le calcul des pressions osmotiques et des températures fixes des solutions de ces corps est toujours inférieur aux valeurs réelles comme si le nombre des molécules y était augmenté.

Les molécules se subdivisent en effet dans ces solutions en ions (*anions* attirés vers le pôle positif et *cathions* attirés vers le pôle négatif).

L'ion est constitué, d'après Lematte (1), par l'atome, le groupe d'atomes ou la fraction d'atome que les forces physiques et biologiques isolent de leur combinaison. Ces groupements moléculaires isolés ont des affinités exaltées que les anciens avaient entrevues lorsqu'ils parlaient de corps à l'*état naissant*. La dissociation ionique se produit pour tous les corps qui subissent

(1) Lematte, *Soc. méd. de Paris*, 5 décembre 1909.

la décomposition électrolytique et qui sont par conséquent conducteurs du courant électrique.

Les solutions d'électrolytes sont dites *imparfaites*, celles des autres corps sont dites solutions *parfaites*.

D'après l'hypothèse d'Arrhénius (1887), les électrolytes sont décomposés en leurs ions par le fait de leur simple dissolution ; le courant électrique n'a donc plus à dissocier leurs molécules et se borne à les transporter.

Le nombre des ions augmente lorsque la dilution est plus étendue : comme conséquence immédiate, la conductibilité électrique ne devra pas changer avec la dilution, contrairement à ce qui se produit pour les corps ordinaires.

Pour les corps, en effet, dont les molécules ne sont pas dissociables lorsque la dilution augmente, la distance entre les molécules augmente aussi et le courant électrique passe plus difficilement : pour les électrolytes dissociables, cette distance est maintenue constante par la division des molécules en ions de plus en plus nombreux, la conductibilité électrique sera toujours la même pour les substances ionisées, quelle que soit la dilution. Lorsque la dilution augmente dans de grandes proportions et lorsque les molécules auront été dissociées en tous leurs ions, la conductibilité commencera seulement à baisser.

D'après ce que nous venons de dire des rapports étroits entre la *pression osmotique*, les températures de congélation et d'ébullition (*cryoscopie*), la tension de la vapeur d'eau (*tonométrie*), la *conductibilité*

électrique et l'*ionisation* d'un élément dans une solution, on pourra conclure de la mesure d'un de ces facteurs au degré de la dissociation de l'élément.

Cette dissociation augmentera donc avec la température d'ébullition, la pression osmotique et la conductibilité électrique, pendant que la température de congélation et la tonométrie diminueront au contraire. On voit donc l'intérêt que présentent au point de vue de leur ionisation, la mesure de la cryoscopie, de la tonométrie et de la conductibilité électrique des eaux minérales.

Le point cryoscopique ou température de congélation est l'expression de la pression osmotique d'une eau. Nous avons vu que la pression osmotique pour les liquides était équivalente à la pression atmosphérique pour les gaz. La pression d'un gaz est mesurée par rapport à l'hydrogène pris comme unité de poids atomique (poids moléculaire = 2). Un gramme d'hydrogène à 0° a une pression de 700 cent. cubes de mercure (une atmosphère) et occupe un volume de 22 litres : un gramme d'hydrogène à 0° est par conséquent soumis à une pression de 22 atmosphères.

De même, la molécule gramme d'un corps dissous dans un litre d'eau à 0° donnera une pression osmotique de 22 atmosphères et inversement.

Le point cryoscopique est mesuré avec l'appareil Beckmann : il indique en général, dans une eau minérale, une pression osmotique de 3 à 8 atmosphères qui s'élève de 0.012 millième d'atmosphère

par millième de degrés centigrades d'abaissement du point de congélation.

Les résultats ainsi obtenus et ceux calculés d'après les données de l'analyse chimique devraient concorder : la divergence qui existe entre eux prouve que l'analyse chimique est suffisante.

La *pression osmotique* d'une eau minérale en est une caractéristique bien déterminée. Les procédés d'analyses diffèrent en effet ; les uns procèdent par évaporation d'un certain volume d'eau et détermination du poids du résidu ; les autres se contentent de doser tous les éléments par précipitation et séparation directes. Les résultats de ces analyses doivent donc différer aussi. Le point cryoscopique reste constant pour une même eau et peut remplacer la notion de sa minéralisation quantitative. La détermination du point cryoscopique des eaux minérales françaises démontre qu'elles sont toutes ionicisées (1).

Si la *conductibilité électrique* d'une eau diminue après avoir augmenté, lorsqu'on allonge la solution, cela prouve que cette eau est complètement ionisée ; on a prétendu établir expérimentalement que l'ionisation n'était complète qu'à la 7e et même à la 10e dilution (2). La conductibilité électrique se mesure par comparaison avec celle du mercure prise comme unité. La conductibilité électrique de l'eau de Selterz

(1) Lucien Graux, *Application de la cryoscopie à l'étude des eaux minérales*, Th. Paris, 1905.

(2) Elévy, Analyse physico-chim. des eaux minérales, *Arch. gén. d'hydrol.*, Paris, 1900, XI, p. 275-288.

par exemple est la 57/100,000e partie de celle du mercure. On l'exprime :

$$57 \times 10^{8} \text{ ou } \frac{57}{10^{8}}$$

Cette mesure est faite avec l'appareil d'Ostvald. Cet appareil est constitué essentiellement par un pont de Wheastone, un téléphone et la résistance d'une colonne de liquide de 1 cent. cube de section sur un centimètre cube de longueur.

Les ions étant les seuls conducteurs du courant dans une solution électrolytique ; la même conductibilité suppose donc le même nombre de molécules ionisées. En se basant sur une solution de chlorure de sodium artificiel, de conductibilité égale à celle de l'eau étudiée et renfermant un poids connu de chlorure pur, on peut déterminer la fraction de molécule ionisée (mole) d'une solution minérale naturelle.

La mesure de la résistance électrique permet ainsi de suivre exactement les variations de composition que subissent les eaux minérales et les eaux de source. La comparaison de la conductibilité des différentes sources et des conductibilités d'une même source à différentes époques, peut nous renseigner sur leur qualité et leur minéralisation (1).

La pression osmotique de l'eau minérale doit se rapprocher le plus possible de celle du sang de façon

(1) Dubourcau, Etude des eaux au point de vue physique. *Ann. d'hydrol. et de climatologie*, Paris, 1903, VIII.

à ce que les deux liquides soient à peu près isotoniques, sinon l'eau minérale pourrait hémolyser les globules sanguins et exercer ainsi un certain pouvoir toxique (1).

L'ionisation de l'eau minérale a le grand avantage d'amener les éléments à l'*état naissant* : les ions ainsi isolés agissent directement sur l'organisme. Dans une certaine limite, plus le titre de l'eau sera faible, plus la quantité d'ions libérés, c'est-à-dire capables de se transporter par l'action électrique, sera considérable.

Frenkel pousse encore plus loin sa théorie des ions et il attribue à l'air atmosphérique ionisé autour des sources une grande action sur l'organisme des malades qui viennent y boire.

L'ionisation en elle-même et prise à part ne peut suffire à expliquer l'action des eaux minérales : tous les électrolytes dissous artificiellement dans un solvant quelconque sont également dissociés et devraient être par conséquent aussi actifs que les eaux minérales : la théorie d'ionisation à elle seule ne peut donc nous être d'aucune utilité pour expliquer l'efficacité des eaux.

Radio-activité. — Une seconde théorie fondée sur les émanations radio-actives et le dosage de l'hélium et des gaz rares, produits de décomposition dérivant du radium, tend aussi à expliquer l'action des eaux minérales.

La radio-activité est intimement liée à la présence des gaz rares.

(1) Chanoz et Dayon, *Bull. de la Soc. méd. des Hôp. de Lyon*, 1903, II.

Moureu a recherché et dosé lui-même ces gaz dans 43 sources par deux méthodes différentes (1° par mélange de chaux et de magnésium au rouge sombre (Maquenne), examen au tube de Puckler ; 2° par le charbon refroidi : les divers gaz sont caractérisés par leurs raies spectroscopiques), il a recherché les gaz ordinaires par les méthodes classiques.

Au griffon, les gaz sont en partie libres et en partie dissous dans l'eau ; ils sont toujours mélangés. Nous avons vu plus haut quels étaient ces gaz et leurs proportions.

L'azote ne manque jamais, il est rarement pur, son efficacité propre a été très controversée, mais il apporte toujours avec lui d'autres éléments gazeux qui sont :

L'argon découvert en 1894 dans l'air par lord Raleigh et William Ramsay (1) ;

L'hélium découvert dans la cleveite par Ramsay. Janssen l'avait déjà aperçu dans le spectre solaire pendant l'éclipse de soleil de 1868.

L'argon et l'hélium ont été signalés en 1895 dans les eaux de Cotterets par Bouchard et Troost. Moureu l'a découvert aussi dans les sources de Maizières (Côte-d'Or) dont les eaux sont les plus riches que l'on connaisse en hélium.

Le néon, *le crypton*, *le xénon* ont été découverts par Ramsay et Travers dans l'analyse de grandes quantés d'air liquide. Une coïncidence curieuse est que le

(1) Ramsay. Les gaz de l'atmosphère. *Rev des Sciences*, 15 sept. 1902.

spectre du crypton est le même que celui de l'aurore boréale. Ces trois gaz forment une classe de métaux intermédiaires entre les halogènes et la série du lithium. Ils paraissent inactifs.

Les recherches sur les gaz rares ont été poursuivies par Moureu, Bouchard, Dewar, Masini, Moisson et Armand Gautier.

Ces gaz rares paraissent être les derniers produits d'une série de transformations subies par l'*émanation* du radium. Il résulte des recherches de Ramsay, de Soddy, de Debierne que ces gaz proviennent également de l'*uranium* et du *thorium*. Ces deux derniers corps ne paraissent cependant intervenir dans leur formation que par la quantité de radium qu'ils contiennent : ils rentrent en effet avec l'*actinium* et le *polonium* dans la classe des métaux radio-actifs.

Les phénomènes de radio-activité ont été découverts par Curie et Becquerel.

Le radium est le plus radio-actif des corps connus ; c'est un élément essentiellement instable dont l'atome se désagrège continuellement et lentement en donnant de la lumière, de la chaleur, de l'électricité et des rayons analogues aux rayons X. Ces radiations sont les produits de la désintégration atomique du radium (métabolons) transporté sous forme de corpuscules infiniment ténus aussi rapides que les ondes lumineuses et susceptibles de traverser les corps opaques. Elles fournissent en photographie les mêmes réactions que les rayons lumineux ; elles ne sont ni réfléchies ni réfractées et formées d'une association de faisceaux

secondaires de rayons : les rayons (α) *positifs*, déviés par le champ magnétique et ionisants pour les gaz ; les rayons (β) *négatifs*, plus fortement déviés par le champ électrique, plus pénétrants et plus actifs sur les plaques photographiques. Les rayons (γ) semblent constitués par une simple vibration électro-magnétique de l'éther et ne sont pas déviés par l'aimant : ils appartiennent à un système de vibrations voisines de celles des rayons X dont ils possèdent la plupart des propriétés ; ce sont aussi les plus pénétrants.

En même temps que ces radiations, le radium a la propriété de dégager un gaz appelé *émanation*. Cette émanation (Rutherford) est une source énergitique considérable, elle est douée de propriétés radio-actives et susceptible de les transmettre aux objets environnants (radio-activité induite), l'émanation n'émet que des rayons (α). La radio-activité induite n'est que transitoire.

L'émanation se détruit en donnant le radium A qui lui-même se convertit en radium B et cette transformation se poursuit jusqu'au radium F identique au *polonium* étudié par M^me^ Curie. Dans la première phase de cette évolution, Ramsay et Soddy ont nettement mis en évidence la formation d'hélium. Les autres métaux radio-actifs : thorium, actinium, etc., paraissent aussi fournir une émanation qui se convertit en hélium ; les autres gaz rares, argon, néon, crypton, xénon semblent avoir la même origine que l'hélium.

Curie et Laborde, en mai 1904, ont mis en évidence

l'émanation du radium dans les mélanges gazeux dégagés de l'eau des sources thermales. Elster et Geitel ont reconnu d'autre part cette émanation en même temps que des traces de radium et d'actinium, un peu partout dans l'atmosphère et le sol, les diverses sources sont donc plus ou moins radio-actives.

Le fait le plus probant de leur radio-activité est qu'elles contiennent l'hélium et les autres gaz rares.

L'émanation transformée en hélium n'a plus aucune activité et cette transformation se produit assez rapidement. La radio-activité d'une eau minérale est diminuée de moitié en quatre jours. Il n'y a donc pas de proportionnalité entre l'intensité de la radio-activité et la quantité de l'hélium des gaz rares, il n'y a entre eux qu'une relation qualitative mais absolue, les sources les plus radio-actives au point d'émergence sont celles dans lesquelles l'émanation est la plus *jeune* et qui auront par conséquent traversé des terrains radifères très rapprochés du griffon.

La radio-activité d'une source se mesure en N : N étant le nombre de minutes pendant lequel il faut laisser séjourner un milligramme de bromure de radium pur dans 10 litres d'air pour que cet air se charge d'une quantité d'émanation égale à celle qui est contenue dans 10 litres des gaz de la source étudiée âgée de 4 jours. L'eau de Royat a une radio-activité de 0 N, 33, celle de Badgastein (Autriche) une radio-activité de 39 N, 6, celle de Plombières, la plus radio-active de France, mesure de 2 N, 31 à 5 N, 72.

Il est curieux de constater que les eaux les plus radio-actives sont les eaux indéterminées (Plombières, Bains, Bourbon-Lancy, Grisy (Morvan).

L'étude de la radio-activité d'une station thermale comprend l'examen des gaz de l'atmosphère, des eaux, des gaz des griffons, des boues, des dépôts, des roches et des terrains (Danne).

Les chiffres trouvés dans les mesures de radio-activité sont, par convention, équivalents à la moitié de la radio-activité vraie à l'émergence, car les mesures doivent être effectuées sur une eau vieille de 4 jours (l'émanation diminue de moitié en 4 jours).

Les eaux radio-actives sont toutes d'origine profonde, elles se chargent d'émanations et peut-être aussi de traces de substances radio-actives à leur passage sur les minerais radifères profonds (pechblende et chalcolite). La distribution des sources radio-actives correspond en effet à celle des terrains chargés en uranite (Morvan). Les quantités d'hélium retrouvées dans ces sources, étant donnée la lenteur de transmutation du radium, correspondent à des quantités énormes de matières radifères profondes.

L'influence favorable de la radio-activité pour l'action des eaux est évidente, étant donnée la faible minéralisation des sources dans lesquelles on la retrouve. Nous connaissons, d'autre part, l'action très puissante des émanations radio-actives sur l'organisme, action calmante et sédative et qui stimule doucement toute la nutrition, elles augmentent le rapport de l'azote de l'urée à l'azote total (Néris, Plombières, Luxeuil).

« L'action analgésique des substances radio-actives, dit le professeur Raymond, m'a d'autant plus séduit que nous ne connaissons que fort peu de moyens capables de diminuer aussi rapidement et aussi énergiquement les manifestations douloureuses en général, l'emploi des doses infinitésimales constitue une heureuse solution pratique de la question » (1).

Les toutes dernières expériences de M. Fleig, de Montpellier (2), sur l'action des solutions radio-actives sur les contractions musculaires des différentes tuniques musculeuses, sur les globules rouges, sur la survie et la reviviscence des spermatozoïdes sont tout à fait démonstratives. Courréjou (3) attribue aussi une influence favorable à l'air des stations par la radio-activité induite de l'eau thermale. Moureu (4) fait ressortir de plus le pouvoir de pénétration considérable de l'hélium, gaz très divisible (osmose), l'absorption en grande quantité par le sang de l'argon et de l'azote utilisé dans les combinaisons organiques.

La différence entre l'action de l'eau vivante et de l'eau morte et la disparition très rapide de la radio-activité sont un parallèle significatif à l'avantage de de l'influence favorable exercée par les émanations

(1) Raymond, Rapport à l'Académie de médecine.

(2) Fleig, Eaux minérales radio-actives et sérums artificiels radio-actifs. *Prés. méd.*, 18 déc. 1909; — *Les eaux minérales milieux vitaux.* Paris, Maloine, 1909.

(3) Courréjou, Du mode d'action physiol. des eaux minér. *Gaz. méd.*, Paris, 15 mai 1909.

(4) Moureu, Radio-act. et gaz rares. *Gaz. des eaux*, 1907, p. 325.

radio-actives. Baudoin et Jaboin (Société de pharmacie) et récemment Fleig (1) ont proposé une ingénieuse méthode de conservation de ce pouvoir radio-actif par l'introduction dans les eaux de traces calculées de substances radio-actives.

La théorie de l'influence radio-active est, comme on le voit, très attrayante pour expliquer l'efficacité des eaux minérales, mais il est cependant difficile de la généraliser. Certaines particularités expliquent aussi en effet la différence constatée entre l'eau morte et l'eau vivante en dehors de la perte de leur radio-activité : les sulfures s'oxydent, les sulfates se réduisent, le fer et l'arsenic précipitent, et cela en dehors des variations que nous ne connaissons pas. Nous avons vu d'autre part l'inconstance de la radio-activité dans les différentes eaux. La radio-activité explique les effets de certaines sources et quelques-uns de ces effets, mais cette explication ne suffit pas et nous devons supposer qu'il y a autre chose encore dans les eaux minérales.

(1) Fleig, *Loc. cit.*

TROISIÈME PARTIE

LES COLLOIDES DANS LES EAUX MINÉRALES

Le manque de satisfaction que nous donnent, malgré leur ingéniosité, les deux grandes théories que nous venons d'exposer, semble devoir être comblé par la découverte dans les eaux minérales de substance à l'état colloïdal.

Garrigou en 1906 (1) avait déjà prévu la clarté que pourrait donner cette explication à une question encore si obscure. Il avait été en effet amené à modifier les anciennes méthodes d'analyses par la difficulté qu'il éprouvait à précipiter les oxydes métalliques et les petites traces de métaux contenus dans les eaux minérales. Il avait remarqué que ces traces de métaux étaient solubilisées et retenues en suspension dans l'eau par des matières organiques, et c'est ce qui l'avait amené à calciner ces matières organiques avant d'analyser le résidu.

Bien avant lui, en 1875, Loutry avait signalé dans la dialyse des eaux minérales la séparation de deux substances organiques, l'une cristalloïde, l'autre colloïde.

(1) Garrigou, État colloïdal des métaux dans les eaux minérales oxydases naturelles, action thérapeutique. *Arch. gén. d'hydrologie*, 1906, Paris, XVII.

P. de Heen et H. Micheels (1) concluent aussi à l'existence de substances à « l'*état particulaire* » dans les eaux minérales, ils expliquent leur action dans les eaux en disant : « qu'elles provoquent une excitation par suite du dégagement d'énergie résultant de l'absence d'équilibre ionique, conséquence de la petitesse des particules. C'est ce dégagement d'énergie qui les maintient en suspension dans le liquide. »

« En admettant notre hypothèse, disent-ils encore, la mort des eaux minérales serait due à la simple sédimentation des particules en suspension dans l'eau. »

Iscovesco à la suite de ses intéressants travaux sur les colloïdes et de ses réflexions sur leur importance en biologie, a été amené à conclure à la présence probable des colloïdes dans l'eau minérale ; il y a été amené tant par les propriétés remarquables des colloïdes que par le peu de précision qu'avaient encore en définitive les théories tendant à expliquer l'action des eaux minérales.

Iscovesco (2) a recherché et déterminé la présence de colloïdes négatifs dans les eaux minérales sulfureuses et arsenicales par les méthodes de dialyse et de précipitation. Il conclut en disant : « Certaines eaux minérales doivent probablement leur activité à ce que quelques-unes des substances qu'elles contiennent sont à l'état colloïdal ».

(1) De Heen et Micheels, Sur les substances à l'état particulaire des eaux minérales, *Presse médic.*, 14 oct. 1905.

(2) Iscovesco, *Presse méd.*, 10 févr. 1906 ; 3 mars 1906 ; 4 avril 1906 ; 4 août 1906.

Enfin, Salignat et Chamagne d'une part (1), Foucaud et Chamagne de l'autre (2), ont déterminé la présence de colloïdes électro-négatifs dans l'eau des différentes sources de Vichy (sauf celle des Célestins), et dans l'eau de Châtel-Guyon. Cette détermination a été faite par dialyse, transport électrique, et précipitation par les réactifs colloïdes (hydrate de fer et sulfure d'arsenic).

Nous avons cherché nous-même à les déceler dans l'eau d'Enghien (source des Roses), en déterminant dans cette eau les différentes réactions colloïdales.

Recherches expérimentales personnelles.

Nous avons choisi pour ces recherches les eaux d'Enghien.

Nous avons été déterminés, dans ce choix, par de simples considérations pratiques, étant données la proximité de la station et la facilité plus grande que nous avions de nous y procurer nous-même, avec toutes les précautions requises, l'eau vivante au griffon. Nous avons pu ainsi cautériser les réactions diverses des colloïdes dans *l'eau morte* et *l'eau vivante*.

La nouveauté de nos recherches consiste surtout dans la détermination des colloïdes de l'eau minérale

(1) Salignat et Chamagne. Rech. physico-chim. sur les eaux minérales de Vichy. *C. R. Soc. de Biol.*, Paris, I, 1907, p. 469.

(2) Foucaud et Chamagne. Recherches physico-chim. sur les eaux minérales de Châtel-Guyon. *C. R. Soc. de Biol.*, Paris, I, 1907, p. 465.

par l'ultramicroscope et dans la détermination de leurs réactions radio-actives.

Nous avons cru nécessaire de rechercher aussi les colloïdes dans des solutions colloïdales artificielles et dans des eaux diverses communes afin de nous baser ainsi sur des termes de comparaison.

L'eau d'Enghien de la source examinée (source des Roses), est froide (10° à 14°) ; sa densité varie de 1,0006 à 1,0016. Prise au point d'émergence, elle est parfaitement limpide et incolore, son odeur rappelle celle de l'hydrogène sulfuré ; sa saveur est fraîche, fade et alcaline.

Le soufre s'y trouve à la fois à l'état de sulfure et d'hydrogène sulfuré libre ; elle contient également une assez grande proportion d'acide carbonique dissous.

C'est une eau sulfurée, calcique, sulphydrique.

En voici l'analyse (C'est l'analyse des eaux moyennes d'Enghien).

Azote	0 gr. 010
Acide sulphydrique libre	0 018
Acide carbonique libre	0 248
Sulfure de calcium	0 016
Sulfure de magnésium	0 101
Chlorure de sodium	0 050
Chlorure de magnésium	0 010
Sulfate de magnésie	0 105
Sulfate de chaux	0 0243
Sous-carbonate de chaux	0 2773
Sous-carbonate de magnésie	0 0081
Silicium	0 040
Matière organique	traces

Le point cryoscopique déterminé pour une source voisine analogue (source Cotte), par Lucien Graux (1), est de :

$$\Delta = 0{,}058$$

La radio-activité de cette eau n'a malheureusement pas été déterminée à notre connaissance.

Nos recherches sur l'eau vivante, ont été effectuées sur de l'eau prise par nous au griffon même avec tous les soins possibles pour ne pas introduire dans cette eau de colloïdes étrangers : les bouteilles ont été bouchées avec des bouchons garnis d'étain. Les réactions sur l'eau morte ont été déterminées sur de l'eau embouteillée de commerce.

Réactions optiques. — Ultramicroscope. — Nous ne décrirons pas ici le dispositif spécial de l'ultramicroscope, nous renvoyons pour cela à l'ouvrage très complet publié sur la question par MM. Cotton et Mouton, *Les ultra-microscopes et les objets ultra-microscopiques* ; à la thèse de M. Commandon, Masson, 1906) ; au livre de M. P. Gastou (2) et à quelques articles publiés sur ce sujet (3).

Nous dirons seulement que cet appareil se compose essentiellement d'un microscope ordinaire ; d'une source lumineuse très intense ; d'une lentille inter-

(1) Lucien Graux, *Applicat. de la cryoscopie à l'étude des eaux minér.*, thèse Paris, 1905.

(2) Commandon, *De l'usage en clinique de l'ultra-microscope, en particulier pour la recherche et l'étude des spirochètes*, Paris, G. Steinhel, 1909.

(3) Commandon, *Pressè méd.*, 24 novembre 1909.

posée entre la source et le microscope, destinée à concentrer les rayons lumineux sur le miroir projecteur du microscope : enfin d'une disposition particulière ayant pour but d'éclairer latéralement la préparation en réfléchissant totalement les rayons lumineux.

Les rayons lumineux traversent ainsi très obliquement la couche liquide située entre la lame et la lamelle et ne peuvent pas pénétrer dans le microscope. Le champ présentera ainsi un fonds noir sur lequel se détacheront très nettement les particules ultra-microscopiques vivement éclairées de côté et lumineuses par elles-mêmes, donnant ainsi l'aspect du ciel étoilé. L'appareil est placé dans une chambre noire, de façon à éviter les rayons accessoires gênants.

Nous nous sommes servis dans nos recherches d'un condensateur à miroirs sphériques de Leitz s'adaptant sur la platine du microscope ; notre source lumineuse était une lampe Nernst de 60 bougies.

Nous avons examiné l'eau entre lame et lamelle. L'examen a toujours été fait avec l'objectif à immersion dans l'huile de cèdre très limpide immergeant la préparation au-dessus de la lamelle et au-dessous de la lame de façon à ce que les rayons ne traversent qu'un seul milieu.

I^re^ série d'expériences.

DÉTERMINATION DES RÉACTIONS OPTIQUES

Nous avons examiné successivement et par comparaison l'eau distillée, l'eau de Seine, l'eau de source,

les préparations de métaux colloïdaux électriques à petits grains des laboratoires Clin, électrargol et électraurol, l'eau de Vittel commerciale, enfin de l'eau d'Enghien native (de 1 à 5 jours) et de l'eau d'Enghien embouteillée pour le commerce (20 jours environ). Ces examens ultra-microscopiques répétés un grand nombre de fois, nous allons décrire pour chaque échantillon une préparation type correspondant à l'aspect habituel que reproduisent nos gravures.

1° Dans l'*eau distillée*, avec mise au point dans la

Fig. 1. — Eau distillée.

couche moyenne (1), nous voyons seulement un à deux granules réfringents, dans tout le champ, animés de mouvements.

(1) Nous distinguerons dans toutes nos préparations deux mises au point : la mise au point dans la couche moyenne entre lame et lamelle et la mise au point dans la couche inférieure qui correspond à la couche immédiatement contiguë à la lame. Cette mise au point est très délicate et demande à être faite avec beaucoup de soin pour que les granules brillants puissent être nettement perçus avec leurs mouvements.

Avec mise au point dans la couche inférieure, quelques agglomérations de granulés immobiles vaguement répartis en une traînée qui traverse la préparation : ces granules immobiles sont très fins.

2° *Eau de source.* — Mise au point sur la couche inférieure : gros granules dispersés et immobiles :

Fig. 2. — Eau de source.

à droite de la préparation un amas de ces gros granules très réfringents et immobiles.

Un seul granule en mouvement assez gros et qui disparait rapidement.

3° *Eau de Seine.* — Mise au point sur la couche moyenne ; quelques gros granules en mouvement scintillants, assez réfringents. Mise au point sur la couche inférieure : gros amas rougeâtres immobiles dispersés dans la préparation et réunis par des traînées : amas en forme de nids autour d'un espace vide.

Fig. 3. — Eau de Seine.

4° *Electrargol* (non centrifugé). — Argent métallique électrique à grains fins brun rouge (préparation

Fig. 4. — Electrargol Clin à petits grains.

Clin). La pointée dans la couche moyenne laisse voir quantité de petits granules rouges uniformément

répandus dans toute la préparation ; quelques-uns très réfringents. Leur couleur disparait à mesure que leur éclat devient plus vif et suivant l'exposition de leurs facettes à l'œil. Ces petits granules sont animés de mouvements de trépidation de faible amplitude, on en aperçoit d'autres en quantité, en faisant varier le point, et tous en mouvement.

La pointée sur la couche inférieure montre quelques granules précipités immobiles, de même grandeur que ceux que nous avons vu en mouvement, mais peu nombreux.

5° *Electraurol* (non centrifugé). — Préparation électrique d'or métallique violet à grains fins. La

Fig. 5. — Electraurol.

mise au point dans la couche moyenne nous montre des granules de grandeurs très diverses, très brillants et jaune vif. Leurs mouvements de trépidation et de

révolution sur eux-mêmes sont très rapides. Les granules très nombreux le sont moins cependant que ceux de la solution précédente. On ne constate pas les granules précipités sur la couche inférieure. La préparation a une grande netteté.

6° *Eau de Vittel.* — La pointée dans la couche moyenne ne laisse rien voir. On constate seulement dans la couche inférieure de très nombreux granules, petits, brillants, très réfringents, uniformément répartis sur le fond de la préparation et à des distances microscopiques les uns des autres. Cette uniformité

Fig. 6. — Eau de Vittel.

n'est interrompue que par des ébauches de chaînettes, mais dans ces figures mêmes les granules ne se touchent pas. Ces chaînettes sont très contournées et fréquemment interrompues, aucun mouvement n'est perceptible. La grosseur et l'éclat des granules sont

absolument uniformes, un amas plus compact mais facilement résoluble se trouve vers le milieu de la préparation.

7° *Eau d'Enghien morte* (20 jours de bouteille). — Avec mise au point sur la couche inférieure, on aperçoit de très petits éléments animés de mouvements excessivement vifs et saccadés ; ils se transportent d'un point de la préparation à l'autre par à-coups et disparaissent ; leur mouvement de transport est

Fig. 7. — Eau d'Enghien morte : 20 jours.

associé à un mouvement de tourbillon sur eux-mêmes ; ces éléments sont elliptiques, beaucoup moins réfringents à leur centre qu'à leur périphérie et de réfringence générale faible. En dehors de ces éléments qui attirent surtout l'attention au premier abord, on aperçoit des granules précipités très fins et en faisant varier le point 2 à 3 granules en mouvement lent plus

gros et peu brillants : ces granules s'arrêtent d'ailleurs au bout de quelques instants et semblent précipités. Quelques granules précipités, immobiles, forment un groupement en nid.

8° *Eau d'Enghien native* (prise le jour même au griffon).

a) Préparation non centrifugée ; mise au point dans la couche moyenne : gros granules brillants fixes,

Fig. 8. — Eau d'Enghien native centrifugée : 1 jour.

quelques granules peu réfringents dont la mise au point est difficile à cause de la rapidité de leurs mouvements.

b) Préparation centrifugée : granules fixes plus nombreux, gros et petits, les gros très brillants, sur la couche inférieure.

Couche moyenne : granules fins animés de mouvements très nets et rapides Ces granules peu réfrin-

gents donnent cependant par moment des éclats rougeâtres, leur nombre est approximativement d'une vingtaine dans le champ ; la centrifugation paraît seu-

Fig. 9. — Eau d'Enghien native non centrifugée : 1 jour.

lement avoir augmenté légèrement le nombre des granules mais sans les précipiter. Il est à noter que la centrifugation de l'eau morte a donné un culot léger alors qu'il n'en existait pas pour l'eau vivante.

Interprétation. — L'ensemble de ces examens nous montre dans l'eau d'Enghien native des granules en mouvement assez nombreux alors que dans l'eau de Seine, l'eau de source et l'eau distillée on n'en trouve pas ou peu, et qu'ils sont en majorité précipités dans l'eau d'Enghien morte : leur nombre est loin cependant d'atteindre celui des grains des métaux colloïdaux artificiels.

Le peu de refringence de certains de ces granules

qui sont à peine visibles laisse croire qu'ils sont beaucoup plus abondants encore qu'ils ne le paraissent.

Ces granules sont de plus animés de mouvements très caractéristiques et colorés en rouge.

Les granules étant peu sensibles à l'action de la pesanteur, toutes nos préparations, sauf indication contraire, ont été centrifugées de façon à augmenter la netteté de nos comparaisons, sans nuire à l'exactitude des résultats.

L'aspect de l'eau de Vittel, eau commerciale embouteillée depuis très longtemps et très vieille par conséquent, est particulièrement intéressant à noter avec ses nombreux granules absolument immobiles.

Le culot provenant de la centrifugation de l'eau morte nous parait être dû à la précipitation des flocons suspendus dans cette eau de 20 jours, flocons que l'on ne constate pas dans l'eau native. Cette floculation est à rapprocher de certaines coagulations colloïdes que nous avons étudiées.

Nous pensons qu'il faut regarder comme des organismes microbiens développés dans le milieu les petits éléments elliptiques constatés dans l'eau morte.

II[e] Série d'expériences.

PRÉCIPITATIONS PAR LES RÉACTIFS COLLOIDES

Nous avons recherché les réactions produites successivement dans l'eau distillée, l'eau de Seine, l'eau de source, l'eau de Vittel et les eaux d'Enghien par l'hydrate de fer et le sulfure d'arsenic colloïdaux.

L'hydrate de fer, suspension colloïdale positive, donne avec l'eau de source un léger précipité, le précipité est plus abondant avec l'eau de Seine, il n'est presque pas sensible avec l'eau distillée, il est tout à fait net avec l'eau d'Enghien.

Deux cent. cubes d'eau d'Enghien mis à dialyser native pendant 5 jours, donnent un précipité avec une goutte d'hydrate de fer, ce précipité est soluble dans 30 gouttes.

Si la dialyse a été poursuivie trop longtemps, le précipité ne se fait plus, les granules traversent à la longue la membrane.

Il se produit seulement avec le sulfure d'arsenic dans les mêmes conditions un léger trouble qui ne disparait pas.

Nous avons donc affaire à des colloïdes électronégatifs et en assez grande abondance, étant donnée la netteté de la réaction.

III[e] Série d'expériences.

TRANSPORT ÉLECTRIQUE

1° *Transport dans le champ de l'ultra-microscope.* — Nous avons adopté pour étudier le transport électrique des granules dans le champ de l'ultra-microscope l'ingénieux dispositif de Cotton et Mouton. Il consiste à interposer entre la lame et la lamelle 2 électrodes constituées par des bandelettes de papier filtre séparées sous l'objectif par un assez grand intervalle dans lequel devra s'effectuer le transport.

Ces électrodes en contact avec la solution minérale qui remplit l'interstice entre lame et lamelle ont en outre l'avantage d'augmenter sensiblement cet interstice.

C'est là en effet une condition indispensable à la netteté de la réaction, car il se produit deux courants inverses : le courant qui caractérise le véritable transport des granules se produit dans la couche moyenne ; près de la paroi de la lamelle et de la lame le mouvement est de sens contraire (1). Il faut donc que l'interstice soit assez grand pour que le mouvement dans la couche moyenne puisse se faire nettement et n'être pas entravé par les courants qui se produisent contre les parois. Les deux électrodes de papier filtre sont recouverts de papier d'étain dans leur partie libre débordant la lame de façon à empêcher l'évaporation.

Ce dispositif est branché sur un courant continu de 110 volts dans lequel sont intercalés : un rhéostat, un ampérémètre-voltmètre et un inverseur de courant. L'intensité du courant correspond à 0 volt, 1 ampère environ.

Les deux électrodes de papier filtre reposent par leur extrémité libre sur deux petites bornes mobiles en papier d'étain montées sur la platine du microscope et isolées formant les extrémités du circuit.

Le courant étant établi, les granules nettement visibles dans le champ et la pointée étant soigneusement faite dans la couche moyenne, on constate d'abord une certaine hésitation des grains, puis la plus

(1) Cf. Cotton et Moutton, *loc. cit.*

grande partie se dirige d'un mouvement lent vers le pôle positif : si à ce moment on agit sur l'inverseur de courant pour changer le sens, l'arrêt des granules est brusque ils reviennent vivement sur eux-mêmes pour reprendre ensuite leur mouvement lent et uniforme.

En faisant varier le point, on constate les mouvements contraires dont nous avons parlé. Au bout de quelque temps de transport, le phénomène devient flou et les granules sont précipités, ce qui apparait à leur grande abondance et à leur immobilité dans la couche inférieure.

2° *Transport dans le tube en U à électrolyse.* — Nous avons monté le même dispositif dans un tube en U à électrolyse. Les deux pôles étant formés par du papier d'étain plongeant dans l'eau minérale qui remplit le tube et en communication avec les fils.

Sitôt que le courant passe, on voit se former du côté du pôle positif un trouble très apparent et très rapide qui remplit toute la branche correspondante du tube. Ce trouble se condense bientôt en un véritable précipité en forme de gel qui tombe dans la courbe inférieure.

La partie du tube qui correspond au pôle négatif est particulièrement éclaircie.

Au bout d'une heure de transport, nous avons prelevé 3 cent. cubes du liquide environnant l'électrode positive, ce liquide a formé un précipité très dense avec une goutte d'hydrate de fer, ce précipité s'est solubilisé dans 50 gouttes. L'hydrate de fer ne

donne aucun précipité avec la même quantité de liquide prélevée au pôle négatif.

Le sulfure d'arsenic colloïdal ne donne qu'un léger trouble persistant des deux côtés.

Interprétation. — La démonstration fournie par ces deux expériences est très nette et confirme les résultats que nous a donnés la précipitation par l'hydrate de fer colloïdal, nous sommes bien réellement en présence de colloïdes *électro-négatifs*.

IVe Série d'expériences.

ACTION CATALYTIQUE

Nous avons recherché si l'eau native d'Enghien avait une influence catalytique comparable à celle que nous avons retrouvée dans les autres solutions colloïdes. Nous avons cherché à mettre en évidence cette action catalytique, dans la réduction par l'eau oxygénée du permanganate de potasse.

Nous avons préparé une solution d'eau oxygénée chimiquement pure (préparation au périhydrol de Merck) dans 200 volumes d'eau.

Cette solution oxygénée a été dosée avec du permanganate à 1/1000 : 4 cc. 3 de cette eau oxygénée fraîchement préparée réduisait 10 cent. cubes de permanganate à 1/1000.

Nous avons laissé en présence 50 cent. cubes de l'eau oxygénée en question, et 10 cent. cubes d'eau native d'Enghien pendant 30 minutes à température

constante dans l'étuve à 38° ; nous avons à ce moment répété le dosage avec cette nouvelle solution.

Il nous a fallu 6 cent. cubes de cette solution pour réduire 10 cent. cubes de permanganate à 1/1000. Nous avons constaté de plus la formation d'une quantité de petites bulles d'oxygène dégagé contre la paroi de la burette dans laquelle nous effectuions le second dosage.

Le rapport entre les 4 cc. 3 nécessaires pour le premier dosage et les 6 cent. cubes nécessaires pour le second, établit nettement l'accélération apportée à la décomposition de l'eau oxygénée par la solution minérale.

La quantité de solution minérale mêlée à l'eau oxygénée 10 cent. cubes pour 50 cc. ne constitue pas une dilution suffisante pour expliquer seule la différence constatée.

V^e^ Série d'expériences.

INFLUENCE DE LA RADIO-ACTIVITÉ.

1° *Action du radium.*

Première expérience. — Nous avons fait agir sur 10 cent. cubes d'eau minérale de 5 jours, 4 centigrammes de bromure de radium étalé sur 4 centimètres carrés de surface. Le bromure de radium recouvert de brochure étant immédiatement maintenu au-dessus du cristallisoir contenant la solution minérale, nous avons laissé l'émanation se dégager pendant 30 minutes. La solution centrifugée et examinée alors sous l'ultra-microscope, nous a montré dans la

couche moyenne un certain nombre de granules rouges et blancs moyens et très peu réfringents en mouvement : dans la couche inférieure, quelques amas précipités.

La même eau minérale vieille de 5 jours, centrifugée et n'ayant subi aucune manipulation, présente à peu près le même aspect que la première préparation.

Deuxième expérience. — Nous avons répété la même expérience en intercalant une lame de mica entre le bromure de radium et la solution. L'examen à l'ultra-microscope, pratiqué de la même façon, nous a montré à peu près le même aspect dans la couche moyenne ; mais nous n'avons plus constaté de granules précipités dans la couche inférieure .

La même expérience reprise sur de l'eau vieille de quinze jours déjà troublée par la floculation, donne des résultats de même ordre et plus nets.

Après radiation d'une heure des 4 centigr. de bromure de radium, sans et avec écran de mica ; le premier échantillon (sans écran) est très comparable à un échantillon témoin n'ayant pas subi la radiation. Trouble à l'œil nu et sous l'ultra-microscope, grande abondance de granules précipités.

Le second échantillon (avec écran) est très clair à l'œil nu, sous l'ultra-microscope on n'y trouve presque plus de granules précipités et un grand nombre de granules suspendus.

2° *Action des rayons de l'ampoule de Crookes.*

Nous avons exposé pendant 10 minutes au rayonnement d'une ampoule de Crookes, un tube contenant

10 cent. cubes de solution minérale, le tube était maintenu à 20 cent. du miroir de l'ampoule, le courant étant de 0,8 milliampères et l'étincelle équivalente de 6 cent. : placée à 10 cent. du miroir, la pastille radiomètre X de Sabouraud a été à demi virée pendant l'exposition.

Nous avons répété la même exposition avec un tube protégé par un écran de mica.

L'examen du contenu des deux tubes est très différent, les granules rouges et blancs peu réfringents et animés de mouvements vifs contenus dans la solution entourée de mica, sont beaucoup plus nombreux que dans le premier tube et le tube témoin. On ne retrouve pas de granules précipités. La plus grande partie des granules est au contraire précipitée dans le premier tube.

Le tableau ci-joint exprime très clairement ces différences entre les échantillons d'eau d'Enghien exposés aux radiations de l'ampoule de Crookes et du bromure de radium avec et sans écran.

1° Sans écran de mica.

	Rayons Crookes.	Radium.
Aspect macroscopique de la solution.	Eau trouble.	Id.
Centrifugation.	Culot.	
Aspect dans le champ de l'ultra.	Grand nombre de granules précipités.	Id.

2° Avec écran de mica.

(Action des radiations négatives seules).

	Rayons cathodiques.	Radiations β.
Aspect macroscopique.	Eau très limpide.	Id.
Centrifugation.	Pas de culot.	
Aspect dans le champ de l'ultra.	Très peu de granules précipités. Grand nombre de granules suspendus.	Id.

Interprétation. — L'interprétation de ces réactions plusieurs fois répétées et retrouvées constantes, nous paraît excessivement intéressante.

Le mica, en effet, a la propriété d'arrêter les radiations α du radium, qui sont des électrons positifs, tout en laissant passer les radiations β qui sont des ions négatifs provenant de la dissociation des atomes de radium.

Ces supports de charges doivent agir envers les colloïdes de la même façon que les électrodes du tube en U ou que les ions d'un électrolyte (1).

C'est en effet ce qui se produit dans nos deux séries d'expériences, les réactions de précipitation — sans écran de mica (action des radiations α positives et β négatives ensemble) et de redissolution — avec écran de mica interposé (action isolée des radiations β néga-

(1) Action démontrée par les expériences Le Hardy renouvelées par Victor Henri. — Action des radiations β du radium sur les colloïdes. *C. R. Soc. Biol.*, 1904, I, p. 229. — Cf. Cotton et Mouton, *loc. cit.* et 1906, II, p. 435.

tives sur les colloïdes déjà en partie précipités, l'eau datant de 5 jours), sont nettement accusées et c'est seulement à la brièveté de l'exposition que l'on pourrait s'en prendre si elles ne sont plus vives.

Les faits sont d'ailleurs beaucoup plus caractéristiques par l'action de l'ampoule de Crookes avec une dose très moyenne cependant.

Les rayons *canaux* et les rayons *cathodiques* de l'ampoule, sont comparables aux radiations α et aux radiations β du radium ; les premiers positifs seront arrêtés comme les radiations α par filtration à travers la lame de mica ; les seconds la traverseront seuls avec une charge négative.

Il est tout à fait conforme aux lois des colloïdes, que les grains soient remis en suspension par l'action d'une charge de même signe (β), comme cela s'est produit dans nos solutions minérales.

Il est en même temps caractéristique de constater que tous les colloïdes déterminés dans les eaux minérales (par Salignat et Chamagne, dans les eaux de Vichy ; par Foucaud et Chemagne, dans les eaux de Châtel-Guyon ; par Iscovesco (1), dans les eaux sulfureuses et arsenicales ; par nous, dans les eaux d'Enghien) jusqu'à ce jour, soient négatifs alors que d'un autre côté les rayons négatifs β semblent les plus actifs dans les radiations radio-actives.

C'est là le grand intérêt de l'action du radium et de la radio-activité sur les colloïdes.

(1) *Loc. cit.*

Non seulement la présence des colloïdes dans les eaux minérales peut expliquer leur action d'une façon générale et en particulier dans beaucoup de cas qui ne trouveraient pas ailleurs leur explication, mais ils peuvent encore donner la raison des effets constants et considérables de la radio-activité de ces eaux, puisqu'ils lui empruntent leur force active et que c'est sur eux directement qu'agit surtout cette radio-activité.

Nous avons suffisamment fait ressortir la très grande importance et le très grand pouvoir thérapeutique des colloïdaux pour ne pas y revenir. Le radio-activité des eaux renforce l'action médicamenteuse des agents colloïdaux, et à mesure qu'elle disparaît, cette action médicamenteuse décroît et les colloïdes précipitent, l'eau est « morte ».

L'explication de l'action des eaux minérales basée sur les colloïdes, est en même temps fortement appuyée par la théorie de la dissociation ionique des éléments composants de l'eau minérale. Les ions sont aussi, en effet, par définition, des supports de charges de signes fixes : ils devront donc électriser par contact les granules colloïdaux indifférents et suivant leur charge maintenir en suspension les granules de signe fixe.

La présence de corps colloïdaux dans les eaux minérales explique bien la différence d'action médicamenteuse contre laquelle se butait la théorie des ions entre les eaux minérales et les simples solutions d'électrolytes où cependant les éléments sont ionicisés comme dans les premières.

Il est à souhaiter que la recherche des colloïdes dans les eaux minérales se généralise de façon à apporter des preuves nouvelles à cette façon de voir. Elle a en effet l'avantage de donner raison aux deux théories très ingénieuses et très rationnelles qui l'ont précédé et de les compléter en répondant aux objections qui s'élèvent contre elles. Il est, d'autre part, très consolant, maintenant que la thérapeutique tend si manifestement vers l'emploi des petites doses, de pouvoir interpréter l'action du médicament par excellence que sont les eaux minérales par l'influence de doses infinitésimales.

CONCLUSIONS

I. — L'étude des colloïdes en général nous a montré tant dans la sphère organique que dans la sphère inorganique et surtout dans la dernière quel avantage offrait la connaissance de cet aspect particulier de la matière et de ses propriétés pour l'explication du mécanisme des phénomènes les plus intimes de la physiologie normale et pathologique du corps humain.

Les grands problèmes de la digestion, de l'absorption, de l'action des diastases se ramènent à une influence de colloïde à colloïde, réglée par l'intervention d'électrolytes modificateurs. Au point de vue pathologique et thérapeutique d'un intérêt plus vif encore, l'immunité de l'organisme envers les toxines et le rôle des anti-toxines sont dues à des adsorptions de colloïdes et à leur fixation par les membranes colloïdales des cellules.

II. — Nous avons indiqué aussi l'attrayante explication que peut donner la présence des colloïdes à la phagocitose, à l'action des opsonines, à ce que l'on est convenu d'appeler maintenant *pouvoir opsonique* du sérum.

III. — Par la mise en valeur de ces différentes propriétés des colloïdes, nous avons pu montrer de quel

intérêt est leur présence dans un agent médicamenteux, l'organisme étant constitué en majeure partie de colloïdes, la lutte du remède contre la maladie devient alors une lutte d'égal à égal.

La maladie doit être considérée comme une modification du terrain organique qui, de résistant qu'il était, est devenu accessible aux microbes et à leurs toxines, lorsque le « *microbisme latent* » s'est transformé en *infection*. Le médicament idéal devra s'efforcer de maintenir l'intégrité de ce terrain et de lui rendre sa résistance en cas de dépression, il devra être un renfort à la réaction de l'organisme contre la maladie qui l'envahit et ne pas la contrarier.

C'est ainsi qu'agiront les colloïdes médicamenteux, leur action sera une action de même ordre que celle déjà mise en jeu par la nature et elle ne fera que la renforcer.

Suivant le signe électrique de leurs granules, suivant les électrolytes de leur solvant et leur différence de potentiel, ces colloïdes exerceront les précipitations nécessaires et régleront les passages de membrane à membrane indispensables à la défense ou à l'élimination. Fixant par adsorption, détruisant par catalyse, précipitant par action électrique, ils restitueront la « *spécificité cellulaire* » troublée.

L'emploi des métaux colloïdaux thérapeutiques et les résultats cliniques donnés par eux mettent en vedette ces diverses propriétés, car leur action nécessite une dose très minime de principe actif, ce principe agit par sa présence, à l'instar d'un ferment.

IV. — La présence des colloïdes dans les eaux minérales est donc d'un grand intérêt pour l'interprétation de leur action thérapeutique parfois si inattendue. Les inconséquences de cette action disparaissent si l'on admet qu'elle est due non aux matières minérales qui sont dissoutes dans les eaux, mais à celles qui y sont suspendues à l'état colloïdal.

V. — Nos recherches expérimentales sur les eaux d'Enghien nous ont permis d'y mettre en évidence des colloïdes électro-négatifs avec leurs principales réactions : 1° *réaction optique*, à l'ultra-microscope, dans le champ duquel les granules apparaissent rougeâtres et peu réfringents, mais animés de mouvements vifs dans l'eau native et en grande partie précipités dans l'eau morte ; 2° le *transport électrique*, soit dans le champ de l'ultra-microscope, soit dans le tube en U. Sous l'influence du courant électrique, les granules sont transportés au pôle positif, ce qui indique leur charge électro-négative ; 3° *réaction de précipitation* par les réactifs colloïdes, l'hydrate de fer positif précipite la solution minérale d'Enghien et confirme ainsi le transport électrique ; 4° *réaction de précipitation et de redissolution par les émanations radioactives*. Les colloïdes de l'eau d'Enghein sont influencées par le rayonnement du radium, la solution en partie précipitée peut être redissoute par les rayons β du radium ainsi que par les rayons cathodiques de l'ampoule Crookes filtrés par le mica.

VI. — Cette dernière réaction est particulièrement

intéressante, car elle permet de jeter un aperçu nouveau sur les relations entre les colloïdes des eaux minérales et leur radio-activité.

Cette action paraît devoir concilier en même temps les trois grandes théories qui se disputent l'explication de l'action des eaux minérales. La théorie des ions, la théorie radio-active et la théorie colloïdale. Nous venons de voir en effet l'influence de la radio-activité sur la stabilisation des solutions minérales colloïdales et leur redissolution. Nous savons d'autre part qu'elle est l'importance pour les colloïdes des électrolytes ionisés et de la charge que les ions peuvent leur communiquer par contact. Les ions minéraux doivent ainsi accroître l'activité propre déjà considérable des granules colloïdaux et la radio-activité, tant qu'elle persiste, maintient ces granules en suspension. L'eau minérale mourra *en même temps par perte de sa radio-activité et par précipitation de ses colloïdes, l'une entraînant l'autre.*

VII. — Nos recherches nous ont permis en effet de constater la précipitation des colloïdes dans l'eau morte, précipitation d'autant plus considérable que l'eau est plus vieille.

Le Président de la Thèse,
A. ROBIN.

Vu :
Le Doyen,
LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

1° Colloïdes.

Abelous et Biarnes. Existence chez les mammifères de globulines possédant les propriétés des ferments oxydants. *Soc. de Biol.*. Paris, 1897, p. 570.

Achard et Weill. *Soc. de Biol.*, 17 janv. 1907.

Arrhenius. *Rev, gén. des Sciences,* 1905.

Bardet (G.). *Les nouveaux remèdes*, Paris, 1904.

— Aperçu sur l'application des oxydases en thérapeutique. *Bull. gén. de thérapeut.*, 15 mai 1903.

— Propriétés phys. et chim. des solutions colloïdales dans leur rapport avec les applications thérapeutiques. *Acad. de méd.*, 28 mai 1907.

Bechhold. *Zeitschrift für Phys. Chim.*. LII, p. 185.

Bertrand (G.). Sur la laccase et le pouvoir oxydant de cette diastase. *Acad. des Sciences,* 1895, CXX, p. 266.

Bertrand et Bourquelot. Présence de la laccase dans les champignons. *Soc. de Biol.*, 1895, p. 579, t. XLVII.

Blondel. Propriétés physiol. et thérapeut. d'un sérum retiré du lait. *Rev. de thérapeut.*, 1er juin 1903.

Bourguignon (Mme). *De l'argent colloïdal.* Thèse doctorat, Paris, 1908.

Bourquelot (Em.). Remarques sur les matières oxydantes que l'on peut rencontrer chez les êtres vivants. *Soc. de Biol.*, 1897, t. XLIX, p. 462 et 687.

Braunstein. *Therapie den Gegenwart*, Berlin, 1905.

Cernovodeanu (Mlle) et Victor Henry. Détermination du signe électrique de quelques microbes pathogènes. *C. R. Soc. de Biol.*, 1906, II, p. 200.

— Action de l'argent colloïdal sur quelques microbes pathogènes. Mode de préparation et grosseur des grains. *C. R. Soc. de Biol.*, 1906, II.

Charrin. Etude expérimentale in vitro et in vivo de l'argent colloïdal électrique sur le pneumocoque. Mécanisme de son action. *C. R. Soc. de Biol.*, 19 janv. 1907.

Chwolson. *Traité de phys.* Traduction de E. Davaux. Paris, Hermann, 1907.

Commandon. Thèse Paris, 1909.

Cotton et Mouton. *Les ultra-microscopes et les objets ultra-microscopiques.* Masson, 1906.

Craw. Colloïdes en biologie. *Zeitsch. für Phys.*, chap. LII, p. 569.

Delbet (Paul). Contribution à l'étude du traitement des septicémies chirurg. par l'argent colloïdal. *C. R. Soc. des chirurgiens.* Paris, 19 mars 1909.

Denger. Action de l'argent colloïdal sur le sang. *Arch. für klin. Med.* 1907.

Durand (G.). *Contribution à l'étude de l'emploi des métaux colloïdaux électriques.* Thèse de Montpellier, 1908.

Fouard (Em.). Mécanisme de la coagulation. *C. R. de la Soc. de Biol.* 1907, I, p. 490.

Foveau-Courmelles. Electrolyse médicamenteuse des ions et état colloïdal. *Rev. de thérapeut. médico-chirurg.* Paris, 1907, XXIV, p. 292, 299, 325, 331.

Gastou (Paul). *L'Ultra-microscope dans le diagnostic clinique et les recherches de laboratoire.* Paris, Baillière, 1910.

Gautier (Armand). Complexes colloïdaux. *Soc. de Biol.*, II, 1906, p. 460.

Gillet. Le ferment oxydant du lait. *Journal de Phys. et de Pathol. génér.*, 1902, p. 439.

Girard-Mangin et Roger. *C. R. Soc. de Biol.*

Gouy. Sur la diffraction. *An. de Chim. et de Phys.*, t. VIII, p. 187.

Graham. *Lieb. Ann.*, 1861, p. 21.

Grehant. *C. R. Ac. des Sciences*, 1899.

Guigou (O.). *Contribution à l'étude de l'adhésion moléculaire et de son intervention dans les divers phénomènes biologiques.* Thèse 1909. Faculté de méd. de l'Université libre de Bruxelles.

Hardy. *Journal of. Phys.*, 1899.

Henry (Victor et Iscovesco. De l'infiltration des colloïdes à travers les complexes etc., *C. R. Soc. de Biol.*, 1906, II, p. 197.

V. Henry et Mayer. Contribution à l'étude de la formation des complexes colloïdaux, *ibid.*, p. 137.

V. Henry et Mlle Lévy. Hémolyse par les mélanges d'hydrates de fer colloïdaux et de saponines. *Ibid.*, p. 124.

V. Henry et A. Mayer. Conditions générales de persistance de précipitation et de redissolution des solutions colloïdales. *Ibid.*, p. 435.

V. Henry et Mlle Philoche. *Théorie générale de l'action des diastases*, p. 734.

V. Henry et A. Mayer. Etude sur les solutions colloïdales. Règle des phases. *C. R. Ac. des Scienees*, 21 mars 1904.

— Action des radiations (β) du radium sur les colloïdes. *C. R. Soc. de Biol.*, 1904. *Ibid.*, 1906, II, p. 435.

V. Henry. Etude cinématographique des mouvements browniens. *Ac. des Sciences*, avril 1908.

— Mesure du pouvoir catalytique des métaux colloïdaux. *C. R. Soc. de Biol.*, I, 1906, p. 1040, 16 juin 1908.

V. Henry et Gompel. Recherche de l'argent dans le sang et dans les tissus après l'injection d'argent colloïdal électrique. *Soc. de Biol.* 10 nov. 1906.

Hober et Gordon. *Hofeister's Beitrag*, V.

Iscovesco. Colloïdes en biol. et en thérapeut. *Presse méd.*, 10 fév. 1906 ; 3 mars 1906 ; 4 avril 1906 ; 8 mai 1907.

— *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1906, p. 276, 474, 648, 783, 824, 868.

— *Soc. de Biol.*, II, 1906, p. 355.

— *Soc. de Biol.*, II, 1906, p. 470.

— *Soc. de Biol.*, I, 1907, p. 182.

Iscovesco et Matza. *Soc. de Biol.*, I, 1907, p. 181.

Iscovesco. Transport du ferment gastrique à travers les colloïdes. *Soc. de Biol.*, I, 1907. p. 770.

— Transport des colloïdes à travers les colloïdes. *Soc. de Biol.*, I, 1907, p. 861, 892, 1823.

Journal de chimie médicale. N° I, 1re année,

Kohlreusch et Heydweillers. *Zeitfchr. phisik. Chemy*, 1893, II, 805.

Kuckuck (St-Petersb). Le caractère physiol. du sexe et l'état électrique des colloïdes des cellules sexuelles. *C. R. Soc. de Biol.*, 1906, II.

Laire (de). *Variation de la formule hématique sous l'influence des ferments métalliques.* Thèse doctorat, Paris, 1906.

Loeb. *Ann, Journ. of Phys.*, 1899-1900.

Le Play (A.). *Du rôle des substances minérales en biol.*, Thèse doctorat, Paris, 1906.

Lumière (Auguste et Louis). La plasmothérapie. *Rev. gén. des Sciences*, 15 fév. 1906, p. 134.

Malaquin. Thèse Doctorat, Paris, 1907.

Mayer (A.) et Victor Henry. *Rev. Gén. des Sciences*, 1904.

Mayer et Terroine. Lécithalbumines complexes colloïdaux. *C. R. Soc. de Biol.*, I, 1907, p. 398.

Mayer. Influence des électrolytes. *C. R. Soc. de Biol.*, n° 41, I, 1907.

— Colloïdes. Etude ultra-microscopique, *Soc. de Biol.*, II, 1907, p. 42, 184.

Micheels et P. de Heen. Action de la solution colloïdale d'étain sur les graines en germination. *Bul. de l'Ac. Royale de Belgique*, Classe des Sciences, 1905, n° 7.

Netter (A). Caractères différentiels entre les anciennes préparations de collargol et les préparations actuelles. *Soc. de Biol.*, II, 1906, p. 126.

Overton. Constitution lipoïde des membranes cellulaires. *Jahrb. für Wissenschrift.* Botan, 1900, vol. XXXIV.

Pohl. *Arch. für experim. Path.*, XXVIII.

Portier. *Des oxydases dans la série animale.* Thèse de Paris, 1897.

Posternak. Précipitation des albumines du picea excelsa. *Ann. de l'Institut Pasteur*, 1901.

Raulin. *Pouvoir antiseptique des sels d'argent.* Thèse de Paris, 1870.

Rebière. Sur le dosage des métaux dans les solutions colloïdales. *C. R. Soc. de Biol.*, II, 1907, p. 675 et 766 ; I, 1908, p. 72 et 150

Robin (Albert) et Bardet. Action de métaux colloïdaux et oxydases artificielles sur l'évolution des maladies infectieuses. *Ac. des Sciences*, 21 mars 1904.

A. Robin. Note sur les ferments métalliques. Métabolisme, pneumonie. *Ac. méd.*, déc. 1904.

— Action thérapeut. des ferments métalliques. Pneumonie. Rhumatisme articulaire aigu. *Soc. de thérapeut.*, 21 déc. 1904.

A. Robin et Paul-Emile Weill. Action des ferments métalliques sur la production de l'azote total de l'urée de l'acide urique. Acide urique et hémolyse. *Ac. de méd.*, 18 juill. 1905.

A. Robin et Bardet. La biologie et la thérapeut. *Presse méd.*, 10 fév. et 3 mars 1906.

A. Robin. A propos des ferments métalliques. *C. R. Soc. de Biol.*, I, 1907, p. 698.

— *Les ferments métalliques et leur action en thérapeut.*, Paris, Rueff, 1907,

See. *Contribution à l'étude des applications thérapeut. des oxydases et des métaux ferments.* Paris, Doin, 1905.

— Les oxydases, leur rôle physiol. et leurs applications thérapeut. *Arch. gén. de méd.*, nos 29 et 30, 17 et 24 juill. 1906.

— De l'emploi thérapeut. des ferments oxydants et des métaux en solution colloïdale. *Bull. gén. de thérapeut.*, 15 août 1906, p. 197.

Springer. *L'énergie de croissance*, Paris, Léauté.

Stodel (G.). *Les colloïdes en biol. et en thérapeut.* Thèse, Paris, 1908.

Weil. *Centralblatt für Bakt.*, XXXVII.

Weinland. *Pflügers Arch.*, VIII, 105.

Wickham et Degrais. *Radiumtherapie*, 1909.

Wiener (Hugo). Destruction de l'acide urique par un ferment oxydant extrait des organes. *Bul. de la Soc. chim.*, 1906, n° 1.

Wyrouboff. Quelques remarques sur les colloïdes. *Bul. de la Soc. chim.*, 1901, tome XXV.

2° Eaux minérales.

Ameuille. De la radio-activité des eaux de Plombières et de Bad Gastein. Commission des eaux minérales. *Ac. de médecine*, 28 mai 1906.

Arnozan. *Traité de thérapeutique* de A. Robin, t. I, 1895, n° 19.

Bardet. *Notions d'hydrologie moderne*, préface de A. Robin. Paris, Doin, 1909.

Bernard. De l'état actuel de nos connaissances sur les phénomènes attribuables à l'action radio-thérapique des eaux minérales. *Gaz. des eaux*, Paris, 1905, p. 389.

Billard-Ferreyolles. *Les eaux minérales en tant que sérums artificiels*, Paris, 1909.

Bohn. *Rev. des idées*, 15 janv. 1904.

Bordier. Résistance électrique des eaux de Cotterets et interprétation de leur mode d'action. *Ann. d'hydrol. et de climatol. méd.*, Paris, 1904, IX, p. 245.

Bouchard. Sur la présence de l'argon et de l'hélium dans certaines eaux minérales. *Arch. d'hydrol.*, 1895, VI, p. 365.

— Les compte-rendus, *Ac. des Sciences*, 1895, t. CXXI, p. 392.

Cantineau. L'ionisation et ses applications, *Journ. de méd. de Bruxelles*, 1909, XIV.

Capitan. La nature réelle des eaux minérales. *Méd. moderne*, Paris, 1901, XII, p. 29-30.

Carles. Les eaux minérales dites indéterminées. *Jour. de méd. de Bordeaux*, n° 31.

Causse. *Notions d'hydrol.*, Paris, 1903.

Chanoz et Doyon. Point de congélation, conductibilité, hémolyse des eaux minérales. *Bul. de la Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 1903, II, 298, 301.

Chanoz. Action hémolysante de quelques eaux minérales. *Journ. de phys. et de pathol. gén.*, Paris, 1903, V, 519.

Chiais. *Les effets et les états de la matière dans l'eau d'Evian-les-Bains* (Source Cachat), Paris, 1905 ; Baillière, *Clin. hydrol.*, Paris. Masson, 1909.

Courrejou. Du mode d'action physiol. des eaux minérales. *Gaz. méd. de Paris*, 15 mai 1909.

Curie (Pierre). Sur la charge électrique des rayons déviables du radium (en collaboration avec Mme Curie). *C. R. de l'Ac. des Sciences*, t. CXXV, 5 mars 1900, p. 647 ; *C. R. Ac. des Sciences*, 1900, 1901, 1902, 1903, 1904.

— Sur la radio-activité des gaz qui proviennent des sources thermales (en commun avec Laborde). *C. R. Ac. des Sciences*, t. CXLII, p. 1462, 15 juin 1906.

Dominici. Le radium au point physiol. et thérapeut. *Presse méd.*, 4 août 1906.

Doumer. Théories des ions. *Soc. française d'électrothérapie*, Paris, 1907, XV.

Duclaux. *Conductibilité électrique*. Thèse de Paris, 1904.

Duhourcau. Composition des eaux minérales au point de vue phys. *Ann. d'hydrol. et de climatol.*, Paris, 1903, VIII, p. 212, 216.

Durand-Fardel (Max). *Traité des eaux minérales de la France et de l'étranger et de leur emploi dans les maladies chroniques*, Paris, Masson, 1883.

— *Des eaux minérales et des maladies chroniques*, Paris Alcan, 1885.

Durand-Fardel (Raymond). Etude physico-chim. des nouveaux éléments gazeux argon et hélium dans les eaux minérales. *Ann. d'hydrol. et de climatol. méd.*, VIII, Paris, 1903.

Elévy. De l'avantage d'une notation spéciale des analyses des eaux minérales (pourcentage). *Arch. gén. d'hydrol.*, fév. 1899.

— A propos de l'analyse physico-chim. des eaux minérales. Pression osmotique. Paris, 1900, XI, *Arch. gén. d'hydrol.*

Espitallier (G.). La radio-activité de la terre. *Correspondance médicale*, Paris, déc. 1909.

Fleig (C.). Les eaux minérales. Milieux vitaux. Paris, Maloine, 1909. Eaux minérales radio-actives et sérums artificiels radio-actifs. *Presse méd.* 18 déc. 1909.

Fleury. Quelques notes sur Enghien. *Gaz. des Eaux*, Paris, 1906.

Foucaud et Chamagne. Recherches physico-chim. sur les eaux minérales de Châtel-Guyon. *C. R. de la Soc. de Biol.*, I, Paris, 1907, p. 415, 467.

Foveau-Courmelles. Radium dans les eaux minérales. *Bulletin de la Soc. de Pharmacie*, Paris, 1908.

Francino. *Contribution à l'étude physique des eaux minérales*, Paris, 1906.

Frenkel (M.). *Soc. d'hydrol.*, 1898.

— Analyse de la source du Prieuré à St-Christau, exposée d'après la théorie des sels dissociés. Extrait des *Ann. d'hydrol.*, 1898.

Garrigou, Préparation préliminaire à la source même de la recherche des métaux contenus en faible proportion dans les eaux minérales. *C. R. de l'Ac. des Sciences.* Paris, 1900, p. 897, 899.

— Etat colloïdal des métaux dans les eaux minérales, etc...*Gaz. des Eaux*, Paris, 1904, p. 273 ; *Arch. gén. d'hydrol.*, Paris, 1906, XVII.

— Des méthodes d'analyse des eaux minérales. *Rev. thérapeut. et chirurg.*, Paris, 1901, LXVIII, p. 7, 10, 37, 41.

— *Gaz. des Eaux*, Paris, 1901. Importance de l'analyse complète des eaux. *Gaz. des Eaux*, Paris, 1903.

Gautier (Armand). Le sol et l'eau. *Traité d'hygiène* de Brouardel et Mosny.

— Sur les origines des eaux minérales. *Ann. des mines*, 1906. *Bull. de l'Ac. de méd.*, 13 mars 1906.

— La genèse des eaux minérales. *Bull. de l'Ac. de méd.*, Paris, 1906 *Rev. Scient.*, nov. 1907.

— *Analyse de l'eau artésienne d'Ostende.*

Graux (Lucien). *Application de la cryoscopie à l'étude des eaux minérales.* Thèse de Paris, 1905.

Heen (P.) et Micheels. Sur les substances à l'état particulaire dans les eaux minérales. *Presse méd.*, n° 83, 14 oct. 1905, p. 675.

— *La matière, sa naissance, sa vie, sa fin*, Liège, 1905.

Iscovesco. Présence des colloïdes dans les eaux de boisson de Paris et dans les eaux minérales. *Presse méd.*, n° 62, 4 août 1906, p. 493.

Joly. De l'action des eaux dites indéterminées. *Ann. gén. médico-chirurg. du Centre*, Tours, 1904.

Labat. *Climat et eaux minérales d'Autriche-Hongrie*, Paris, Baillière, 1903.

— *Climat et eaux minérales d'Espagne*, Paris, Baillière, 1901.

— *Clemat et eaux minérales d'Allemagne*, Paris, Baillière, 1901.

Lahache. Bourbonne-les-Bains et la théorie de l'eau juvénile. *Gaz des Eaux*, 1909, p. 73.

Lamarque (Henri). Pourquoi et comment agissent les eaux minérales. *Gaz. des Eaux*, 17 mai 1900.

Launay (de). *Recherche, captage et aménagement des sources thermo-minérales*, Baudry, 1899.

Legendre (L.). *Eaux minérales françaises*, Paris, Maloigne, 1905.

Lestchinsky. Recherche sur les phénomènes électriques des eaux minérales et de l'eau de mer. *Ann. d'hydrol. et de climatologie méd.*, Paris, 1900; *Gaz. des Eaux*, Paris, 1900.

Micheels et P. de Heen. Sur l'eau distillée et les cultures aqueuses. *Bull. de l'Ac. royale de Belgique*, Classe des Sciences, 1905, n° 5.

Moureau. Sur la composition chimique des mélanges gazeux radio-actifs qui se dégagent de l'eau de quelques sources thermales. Hélium. *Arch. gén. d'hydrol.*, Paris, 1906, XVII, p. 97, 100.

Moureu (Charles). Sur la présence de l'argon et de l'hélium dans l'eau de Mézières, *Arch. gén. d'hydrol.*, 1896, XII, p. 130.

— Sur les gaz de quelques eaux minérales. *Journal de pharmacie et de chimie*, Paris, 1903, XVII, p. 49, 52; *Arch. gén. d'hydrol.*, mai 1903.

Moureu et Picard. Présence du néon parmi les gaz de quelques sources thermales. *Journ. de pharmacie et de chimie*, 2 janv. 1906 et 21 mai 1906; *Arch. gén. d'hydrologie*, Paris, 1907, p. 1 et 4.

— Sur le fractionnement des gaz rares des eaux minérales. Proportion d'hélium. *Gaz. des Eaux*, 21 fév. 1907.

— Gaz rare des sources thermales. *Journ. de pharmacie et de chimie*, 16 oct. 1906, *C. R. de l'Ac. des Sciences*, 16 juill. 1906.

— La radio-activité et les gaz rares des sources therm. *Gaz. des Eaux*, Paris, 1907, p. 325 et 17 oct. 1907.

Muller. Sur la variation de composition des eaux minérales et des eaux de source décelées à l'aide de la conductibilité électrique. *Arch. gén. d'hydrol.*, Paris, 1903, XIV, p. 6, 8. *C. R. de l'Ac. des Sciences*, t. CXXXII.

Negreano (M. D.). Résistivité des eaux minérales. *C. R. de l'Ac. des Sciences*, 23 et 30 juill. 1906.

Parmentier. De la conservation des eaux minérales, *Arch. gén. d'hydrol.*, 1903, XIV, p. 105, 108.

Parturier (G.). *Rapport sur les eaux minérales de Carlsbad et de Vichy*, Paris, 1909.

Piatot. *Propriétés radio-actives et indications thérapeut. des eaux minérales de Bourbon-Lancy*, Protat, Mâcon, 1907.

— Quelques considérations sur les propriétés radio-actives des eaux minérales. *Gaz. des Eaux*, Paris, 1905, p. 393, 395,

Poskin. Note sur la radio-activité des eaux minérales de Spa et leurs dépôts. *Soc. roy. de médecine de Bruxelles*, bull. 1906, XIV.

Ramsay (Sir W.). *Zeit. Physik Chim.*, t. XVI et t. XIX, 1896, p. 371.

Rey-Pailhade (de). Les ferments solubles et les eaux minérales naturelles. *Gaz. des Eaux*, Paris, 1902, XIV, p. 401, 406.

Robin (Albert). Discours d'ouverture du Congrès d'hydrologie et de climatologie de Venise, 10 oct. 1905. *Gaz. des Eaux*, 16 nov. 1905.

Roger (Paul-Ernest). *Cryoscopie et conductibilités électriques des solutes aqueux pharmaceutiques et des eaux minérales.* Thèse de doctorat en pharmacie. Paris, G. Steinhel, 1908.

Rotureau. *Les principales eaux minérales de l'Europe*, 1858, 1864, 3 vol. Masson.

— *Etude sur les eaux minérales de Nauheim*, analyse chimique par A. Chatin, Paris, 1856.

Salignat et Chamagne. Recherche physico-chim. dans les eaux minérales de Vichy. *C. R. Soc. de Biol.*, Paris, I, 1907, p. 469.

Scoutteten (H.). *De l'électricité considérée comme cause principale de l'action des eaux minérales sur l'organisme*, Paris, 1864.

See. Des oxydases et des eaux minérales, Paris, 1907. *Gaz. des Eaux.*

Serstron. Données scientifiques nouvelles applicables à l'hydrologie. *Clin.*, Paris, 1906.

Sevestre. *Bulletin Ac. de méd.*, Paris, 1904.

Strutt. A study of the radio-activity of certain minerals waters chem., *News*, London, 1904, XXXIX, p. 133.

Vallier-Raynard. *Contribution à l'étude de quelques propriétés phys. des eaux minérales et de l'eau du Rhône. Voyage de 1899 aux stations du centre de l'Auvergne.*

Saint-Brieuc. — Typographie F. Guyon (3292-12-9).